

Cirkulation-Respiration-Erytron-Njurar

BASAL ANESTESI, FYSIOLOGI OCH FARMAKOLOGI	9
ANESTESI SOM SPECIALITET	9
VENTILATION	9
SBAR	10
PREOPERATIVT	10
PREOPERATIV NARKOSBEDÖMNING	10
BLODPROVER	10
ASA-KLASS	10
UNDERSÖKNING	11
LUFTVÄGSBEDÖMNING INFÖR OPERATION	11
SAMMANFATTNING AV PREOPERATIV BEDÖMNING	12
PATIENTSÄKERT PÅ OPERATIONSSALEN	12
TEAMET	12
WHO:S CHECKLISTA 2.0	12
ORSAKER TILL FEL	13
SPEAKING UP	13
PREMEDICINERING - PRE-EMPTIVE ANALGESI	13
VILKA RISKER FÖRELIGGER MED OPERATION	13
FASTA	14
GENERELL ANESTESI	14
GENERELLT ANGÅENDE ANESTESILÄKEMEDEL	15
LITE FARMAKOLOGI	16
MEYER-OVERTON TEORIN	16
BIVERKNINGAR	17
MUSKELRELAXANTIA	17
DEPOLARISERANDE	17
ICKE-DEPOLARISERANDE	18
ANTIDOT	18
INTRAVENÖSA - HYPNOS	18
PROPOFOL	18
BARBITURATER	19
BENSODIAZEPINER	19
KETAMIN	19
ALFA-2-AGONISTER	19
FÖR- VS. NACKDELAR MED TOTAL INTRAVENÖS ANESTESI (TIVA)	19
ANTIDOT	20
INHALATIONSLÄKEMEDEL - HYPNOS	20
FÖR- VS. NACKDELAR MED INHALATIONSANESTESI	20
KLINISK ANVÄNDNING	20
LUSTGAS	21
SMÄRTLINDRING	21
LITE FARMAKODYNAMIK (OPIOIDER)	21

OPIOIDER PÅ OP/IVA	22
BIVERKNINGAR AV OPIOIDER	22
NSAID	23
NEGATIVA EFFEKTER AV AKUT SMÄRTA	23
LOKALANESTESI/REGIONALANESTESI	24
AMIDER	24
PLEXUSBLOCKAD	24
SPINALANESTESI	24
EPIDURALANESTESI	25
PRAKTISKA RÅD	25
HAR BEDÖVNINGEN TAGIT?	26
TOXISKA EFFEKTER AV LOKALANESTETIKA	26
VILKEN ANESTESIMETOD SKA JAG VÄLJA?	26
VAL AV ANESTESI	27
POSTOPERATIV VÅRD - CASE	27
PÅ IVA	28
EARLY WARNING SCORE	28
PATIENTSÄKERHET INOM IVA	28
MONITORERING	28
A - AIRWAYS	29
B - BREATHING	29
C - CIRCULATION	29
BÄSTA ÖVERVAKNINGEN	30
D - DISABILITY	30
E - EXPOSURE	30
VÄRDERA HELHETEN	31
NÅGRA GENERELLA KNEP	31
VAD KOMMER PÅ TENTAN?	31
PEROPERATIV BASAL TEKNISK MONITORERING	32
VÄTSKA - KINETIK OCH TERAPI	32
VÄTSKEFYSIOLOGI	32
EXTRACELLULÄR VÄTSKA	32
HYDROSTATISKT OCH ONKOTISKT TRYCK	32
SEMIPERMEABELT MEMBRAN	33
BALANSEN MELLAN ECV OCH ICV	33
DEFINITIONER - VÄTSKEBEHANDLING	33
KRISTALLOIDER	34
FYSIOLOGISK EFFEKT	34
KOLLOIDER - VOLYMSUBSTITUTION	34
OLIKA KOLLOIDER	35
HYPERTON LÖSNING	35
FÖR DEN SOM TYCKER SIFFROR ÄR SVÅRT OCH VILL FÅ DET LITE MER BILDIGT	36
VÄTSKEBRISTTILLSTÅND - DEHYDRERING	36
GENERELLA SYMTOM	37
BEHANDLING - GENERELL	37

BLÖDNINGSCHOCK	37
CASE	37
BEHANDLING	38
SEPSIS	38
CASE	38
BEHANDLING - SPECIFIK	39
BRÄNNSKADA	39
HYPOKALEM HYPOKLOREM ALKALOS	39
RISKER MED VÄTSKETERAPI	39
KLOKA ORD OCH DEFINITIONER	40
VÄTSKOR	40
PERIOPERATIV VÄTSKEBEHANDLING	40
PREOPERATIV	40
PEROPERATIV	41
POSTOPERATIV	41
MEDVETSLÖSHET	41
NÅGRA DEFINITIONER	41
MEDVETANDEGRAD - RLS OCH GCS	42
KLASSIFICERING MEDVETANDESÄNKNING	42
KONFUSION	43
HANDLÄGGNING MEDVETANDESÄNKT PATIENT	43
TRAUMA VS NON-TRAUMA	43
CHOCK	44
DEFINITION AV CHOCK	44
CIRKULATIONEN - SHORTEST VERSION OF THEM ALL	44
PATOGENES OCH MEKANISMER	44
CELLFYSIOLOGISK RUBBNING	45
HYPOVOLEM CHOCK	46
KOMPENSATIONSMÖJLIGHETER VID BLÖDNINGSCHOCK	46
KLINISKA TECKEN OCH SYMTOM	46
BEHANDLING - LÄS MER UNDER VÄTSKETERAPI	47
KARDIOGEN CHOCK	47
HJÄRTAT - K6	47
YTTRE FAKTORER - OBSTRUKTIV CHOCK - K6	48
BEHANDLING	48
DISTRIBUTIV CHOCK - SVÅR PERIFER VASODILATATION	48
BEHANDLINGSSCHEMA SEPTISK CHOCK	49
KOMPLIKATIONER SEPSIS	49
BEHANDLINGSSCHEMA ANAFYLAKTISK CHOCK	50
SAMMANFATTNING INITIAL BEHANDLING AV CHOCK	50
KROPPSPOSITION KOPPLAT TILL BLODTRYCKET	50
MULTIPEL ORGANSVIKT - MODS	50
TENTATIPS FÖR ANESTESI	50
ORDINATION	51
SKRIV ALDRIG ELLER/KANSKE	51

SYRA BAS-RUBBNINGAR	51
STRUKTURERAD TOLKNING AV BLODGASANALYS	51
HUR BEDÖMER MAN VILKEN KOMPONENT SOM ÄR DOMINANT?	52
OLIKA VÄRDEN	52
DEN METABOLA KOMPONENTEN	53
HEMOGLOBINETS DISSOCIATIONSKURVA	53
p50-VÄRDET	53
NÅGRA MINNESREGLER	54
ORSAKER TILL RESPIRATORISK ACIDOS/ALKALOS	54
CASE	54
25 ÅRIG KVINNA - Fall 1	54
55 ÅRIG KVINNA - Fall 2	55
45 ÅRIG MAN - Fall 3	55
85 ÅRIG MAN - Fall 4	55
20 ÅRIG MAN - Fall 5	56
RELATION MELLAN PCO2 OCH PO2	56
80 ÅRIG KVINNA - Fall 6	56
75 ÅRIG MAN - Fall 7	57
KALIUMBRIST ELLER HYPOKALEMI RELATERAT TILL PH	57
ANION GAP OCH OSMOLALITY GAP	58
FYSIOLOGISKA FÖRÄNDRINGAR	58
ALKALOS	58
ACIDOS	58
NUTRITION OCH METABOLISM	59
LITE REPETITION	59
KALORIBEHOV	59
UNGEFÄRLIG ENERGIÅTGÅNG	59
BEDÖMNING AV PROTEINBEHOV	60
BEDÖMNING AV VÄTSKEBEHOV	60
VAD HÄNDER NÄR VI BLIR SJUKA?	60
SVÄLT VS. TRAUMA	60
NUTRITION HOS SJUKA	61
ENTERAL NUTRITION	61
NÄR GER MAN ENTERAL NUTRITION?	61
ENTERAL NUTRITION - INFARTSVÄGAR	61
VARFÖR ÄR ENTERAL NUTRITION BÄTTRE?	61
NUTRITION IVA	61
PARENTERAL NUTRITION	62
NÄR SKA MAN GE PARENTERAL NUTRITION	62
VAD KAN GES PARENTERALT?	62
KOMPLIKATIONER	62
MALNUTRITION	62
NUTRITIONSBEDÖMNING	62
CASE	62
KVINNA, 82 ÅR	62

PÄR, 48 ÅR	63
NUTRITION VID TARMSJUKDOM	63
TARMSVIKT	63
DEFINITION TARMSVIKT	64
ORSAKER	64
MALIGN HEMATOLOGI	64
KATEGORISERING	64
DEFINITION LEUKEMI OCH LYMFOM - FÖR ATT REDA UT OSÄKERHET	65
DIAGNOSTIK	65
AVVIKANDE PROVSVAR PÅ LPK	65
DIFFERENTIALRÄKNING	66
SYM TOM	66
HEMATOLOGISK DIAGNOSTIK	66
MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR	67
MDS	67
GENERELLT OM MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR SOM INTE ÄR FÖRSTADIET MDS	68
POLYCYTEMIA VERA - PCV	68
ESSENTIELL TROMBOCYTEMI - ET	69
KRONISK MYELOISK LEUKEMI (KML)	69
MYELOFIBROS	71
LYMFOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR	71
LYMFOM	71
LYMFOGENESEN	72
UTREDNING	72
LYMFOIDA MALIGNITETER	73
LYMFADENOPATI = LYMFKÖRTELFÖRSTÖRING	73
LÅGMALIGNA/INDOLENTA LYMFOM	73
HÖGMALIGNA LYMFOM	74
MYE LOM	75
CRAB KRITERIUM	76
SVF MYE LOM	76
BEHANDLING	76
AUTOLOG STAMCELLSTRANSPLANTATION	76
AKUTA LEUKEMIER	76
AML	77
ALL	77
ALLOGEN STAMCELLSTRANSPLATATION	78
HUR SKILJER MAN MELLAN AML OCH ALL?	78
LITE TIPS PÅ VAD MAN KAN KIKA PÅ	79
STEN I ÖVRE URINVÄGARN A	80
EPIDEMIOLOGI	80
HÖGRISKSTENBILDARE	80
PRIMÄRPREVENTION	80
KLASSISKT PATIENTFALL	80
AKUT HANDLÄGGNING	81

AVLASTNING	81
KLASSIFIKATION AV STENAR	81
BEHANDLINGSMODALITETER	81
KONTRAINDIKATIONER FÖR STENAVLÄGSNANDE BEHANDLING	82
SPECIFIK BEHANDLING	82
NJURSTEN	82
URETÄRSTEN	82
SEKUNDÄRPREVENTION	82
AKUT UROLOGI	82
MAKROHEMATURI	83
UTREDNING + ÅTGÄRD	83
URINRETENTION	83
AKUT PENIS	84
AKUT SKROTUM	84
TESTISTORSION	84
AKUT STENANFALL	85
SMÄRTBEHANDLING	85
UTREDNING	85
BLÅSFYSIOLOGI - UTREDNING AV LUTS	85
BLÅSFYSIOLOGI	85
LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS	86
BLÅSANS OLIKA FASER	86
FYLLNADS-/LAGRINGSFAS	86
TÖMNINGSFAS	86
DYSURI	86
ORSAKER BAKOM LUTS	86
MALIGNA	86
INFLAMMATION/INFEKTION	86
NEUROLOGISKA	86
PSYKOGENA	87
ÖVRIGT	87
UTREDNING	87
ANAMNES	87
TYPISKA SYMPTOM	87
KOMPLIKATIONER AV OBSTRUKTION	87
UNDERSÖKNING	87
REKTALPALPATION	88
MIKTIONSUTREDNING	88
BEDÖMNING VID LUTS TYDANDE PÅ BPO	89
DIAGNOSER EFTER MIKTIONSUTREDNING	89
NEUROGEN BLÅSRUBBNING	89
BEHANDLING	89
MEDICINSK BEHANDLING	89
KIRURGISK BEHANDLING	90
PROSTATACANCER	90

EPIDEMIOLOGI	90
ETIOLOGI OCH RISKFAKTORER	91
UTREDNING	91
SYMPTOM	91
DIAGNOSTIK	91
PSA	92
HISTOLOGI	92
RISKGRUPPSINDELNING	92
METASTASUTREDNING	93
SKLEROTISKA METASTASER	93
BEHANDLING	93
KURATIV BEHANDLING	94
PALLIATIV BEHANDLING	94
HORMONELL BEHANDLING	94
BIVERKNINGAR AV ANDROGENDEPRIVATION	95
URINBLÅSECANCER	95
SVF	96
BEHANDLING	96
YTLIG BLÅSTUMÖR (Ta, T1 ELLER Tis)	96
MUSKELINVASIV BLÅSCANCER	96
ETT FÖRLOPP	96
PENISCANCER	97
TENTA-CASE	98
UTREDNING	98
BEHANDLING	98
TESTISCANCER	98
CANCER	99
EPIDEMIOLOGI	99
ETIOLOGI	99
SYMPTOM OCH KLINISKA FYND	99
DIFFERENTIALDIAGNOSER	100
UTREDNING - VIKTIGAST	100
SPRIDNINGSVÄGAR	101
KLASSIFICERING	101
KLASSIFICERING	101
BEHANDLING	101
NJURCANCER	102
ETT FÖRLOPP	102
PERIFER KÄRLSJKDOM - DIAGNOSTIK OCH BMT	103
ETIOLOGI OCH PATOFYSIOLOGI	103
ATEROSKLEROS - ETIOLOGI	103
ISCHEMI - PATOFYSIOLOGI	104
BENARTÄRSJKDOM	105
RISKFAKTORER OCH FÖREBYGGANDE BEHANDLING	105
BEHANDLING OCH FÖREBYGGANDE	105

DIAGNOSTIK	105
KARTLÄGGNING AV KÄRL	106
SYFTE MED PREOPERATIV KARTLÄGGNING	106
PERIFERA SYSTOLISKA TRYCK I VILA HOS LIGGANDE PATIENT	106
CLAUDICATIO OCH KRITISK ISCHEMI	107
KRONISK BENARTÄRSJUKDOM	107
CLAUDICATIO	107
BEHANDLING - TENTA	107
KRONISK KRITISK ISCHEMI	108
BEHANDLING	108
KIRURGI - INOM 14 DAGAR	108
UPPFÖLJNING	109
BEDÖMNING VID BAS	109
STATUS	109
ABI	109
AKUT BENARTÄRSJUKDOM	110
HANDLÄGGNING	110
SAMMANFATTNINGSVIS	111
AORTAANEURYSM	111
TYPER AV ANEURYSM	111
RISKFAKTORER	112
PATOFSIOLOGI	112
LA PLACE LAG	112
SYMPTOM	113
Är ANEURYSM FARLIGA?	113
RUPTUR SYMPTOMATOLOGI	113
HANDLÄGGNING VID RUPTUR	113
UTREDNING	113
DIAGNOSTIK	113
INTERVENTION	114
EVAR	114
ÖPPEN OPERATION	114
VILKEN ÄR BÄST?	114
RISKER MED OPERATION	114
SCREENING	114
DIAGNOS	114
AORTADISSEKTION	115
SYMPTOM (Förenklat)	115
BEHANDLING	115
CAROTISSTENOS	115
BEGREPP	116
ETIOLOGI	116
SYMPTOM CAROTIS	116
TIA/MINOR STROKE	116
UTREDNING	116

BEHANDLING	117
SYMPTOMATISK	117
ASYMTOMATISK	117
POSTOPERATIVT	117
VENÖS INSUFFICIENS	117
KLINISKA MANIFESTATIONER	118
VARICER	118
RISKFAKTORER	118
KLASSIFIKATION	119
UTREDNING	119
ÅTGÄRD	119
VARICERKIRURGI	119
DVT - VAD GÖR KÄRLJOUEN?	120
TROMBOFLEBIT	120
CAVA FILTER	120

BASAL ANESTESI, FYSIOLOGI OCH FARMAKOLOGI

Begreppet "anestesi" betyder *att inte känna*, och inom medicin finns det två huvudsakliga sätt att uppnå detta:

- **Narkos (generell anestesi)** - innebär att patienten försätts i så djup sömn att vederbörande inte förmår känna någonting av vad som försiggår. Viktiga delar i en narkos är:
 - Hypnos - inducerad, reversibel och kontrollerad medvetslöshet
 - Analgesi - smärtlindring
 - Muskelrelaxation
 - (Luftvägskontroll) - en kombination av hypnos och muskelrelaxation kommer att få patienten att sluta andas → viktigt att säkerställa en fri luftväg/kontrollerad andning
- **Lokalbedövningsmedel** - blockerar alla smärtimpulser, men möjliggör att patienten kan, om denne så önskar, vara helt vaken.

ANESTESI SOM SPECIALITET

Anestesi är ett brett arbetsfält, där läkarna i princip rör sig runt på hela huset. Till vardagliga uppgifter räknas bland annat:

- Intensivvård
- Perioperativ vård (innan, under och efter)
- Smärtlindring
- Infarter
- Akuta larm

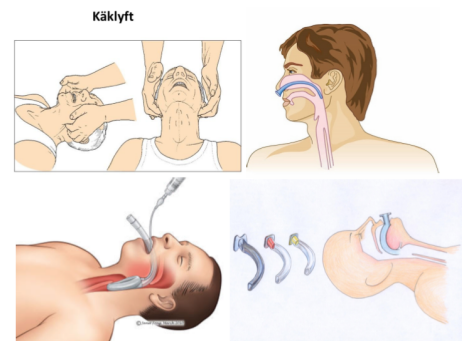
Inom denna specialitet är det vanligt med polyfarmaci, då det är många läkemedel som behöver administreras under en ex. narkos. Detta ökar alltid risken för uppkomst av massa biverkningar, vilka tenderar att behandlas med ännu fler läkemedel.

OBS! All vård ska bedrivas utifrån evidensbaserad vetenskap, och så även anestesiologisk farmakologi... men enligt föreläsaren tas de allra flesta beslut mer baserat på klinisk erfarenhet, då det finns få studier gjorda på patienter med de väldiga kombinationer av läkemedel dessa patienter står på.

VENTILATION

Det finns flera olika sätt att skapa en kontrollerad luftväg, vilka tas upp nedan samt visas till höger:

- Haklyft
- Käklyft
- Svalgtub
- Näskantarell
- Larynxmask
- Endotrachealtub
- Trach



SBAR

Strukturerad kommunikation med SBAR är key för att vården skall kunna kommunicera effektivt. Vid rapport från kirurgerna vill man ha med följande i rapporteringen

- **S** - Personnummer, operationsanmälan, operationsstart, ange även ditt egna namn och titel.
- **B** - kortfattad och relevant sjukhistoria för att skapa en gemensam helhetsbild av patientens tillstånd fram tills nu
- **A** - Status och bedömning, inkl vitala funktioner. *Jag bedömer att...*
- **R** - ... *därför föreslår jag*. Övervakning, utredning, behandling eller kort och gott en anestesibedömning. Inkludera tidsram och efterfråga om det finns frågor.

PREOPERATIVT

PREOPERATIV NARKOSBEDÖMNING

Syftet med denna är att bedöma risken för peri- och postoperativa **komplikationer**, samt för att ta reda på om det finns **ytterligare riskfaktorer** som inte framkommit i anamnesen. Bedömningen kompletteras med **blodprover** och andra **undersökningar** för att få en bättre riskbild, samt för att ge tid för **preoperativ optimering**. Till denna bedömning hör även val av **anestesityp**, baserat på vilken som ses vara mest gynnsam för patienten (luftvägsbedömning), samt planering av **monitorering** under det peri- och postoperativa förloppet.

OBS! Ordination på analgetikum och anestetika görs även i samband med detta.

BLODPROVER

- **Blodstatus**
- **El-status** - Na, K och krea
- **Koagulationsstatus** - APTT, PK-INR samt TPK → generellt inför op, samt även inför eventuell spinal. Inför båda vill vi ha PK på ca. 1,4, och om patienten går på Waran kan alltid **Konakion** 10 mg (vitamin K) ges.
- **Blodgruppering** samt **BAS-test** - om behov av blodtransfusion uppkommer

ASA-KLASS

OBS! ASA är endast en siffra.

Under den **preoperativa bedömningen** klassificeras patienten enligt ASA. Denna gruppering delar in patienter efter kondition och sjukdomstillstånd. Om man tittar på risken för mortalitet har den hög korrelation till vilken ASA-klassifikation man har. Sett på **tentor** är att man ska kunna beskriva vad en läkare värderar i en anestesibedömning;

1. Tidigare och nuvarande sjukdomar

- Funktionellt status **JUST NU** → patient med sepsis idag (= ASA 4), medan frisk om några dagar (= ASA 1).

2. Tidigare anestesi

Tabell 9:1 ASA-klassifikation.

ASA I	Normal frisk person
ASA II	Patient med en mild systemisk sjukdom
ASA III	Patient med en svår systemisk sjukdom
ASA IV	Patient med en svår systemisk sjukdom som är ett konstant hot mot livet
ASA V	Moribund patient som ej förväntas överleva utan operation

Svensk översättning av ASA-klass-exempeltext som ASA publicerat 2014

ASA 1 - Frisk, icke-rökare, ingen eller minimal alkoholkonsumtion.

ASA 2 - En patient med lindrig systemisk sjukdom utan påtaglig funktionell begränsning. Exempel inbegriper (men begränsas inte till): aktiv rökare, regelbunden alkoholkonsumtion utan beroende eller missbruk*, graviditet, övervikt (BMI 30 - 39), välkontrollerad diabetes/hypertoni, lindrig lungsjukdom.

ASA 3 - En eller flera allvarliga systemiska sjukdomar med påtaglig funktionell begränsning. Exempel inbegriper (men begränsas inte till): otillräckligt reglerad diabetes eller hypertoni, kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), sjuklig fetma (BMI ≥40), aktiv hepatit, alkoholberoende eller alkoholmissbruk, pacemakerberoende, måttligt nedsatt ejektionsfraktion, ischemisk hjärtsjukdom, terminal njursvikt med regelbunden dialysbehandling, prematura barn med gestationsålder <60 veckor, genomgången (>3 månader) hjärtinfarkt eller kranskärlsintervention, transitorisk ischemisk attack (TIA) eller stroke.

ASA 4 - Exempel inbegriper (men begränsas inte till): nyligen genomgången (<3 månader) hjärtinfarkt eller kranskärlsintervention, transitorisk ischemisk attack (TIA) eller stroke. Pågående hjärtschemi eller allvarlig klaffsjukdom, uttalat nedsatt ejektionsfraktion, sepsis, disseminerad intravasal koagulation (DIC), akut njursvikt eller terminal njursvikt som inte behandlats med regelbunden dialys.

ASA 5 - Exempel inbegriper (men begränsas inte till): rupturerat abdominellt/torakalt aortaaneurysm, stort trauma, intrakraniell blödning med masseffekt, ischemisk tarm hos patient med svår hjärtsjukdom eller multiorgansvikt.

ASA 6 - Ej exemplifierat.

Tillägg av bokstaven "A" efter ASA-klass anger att operationens angelägenhetsgrad är akut**.

* Detta är en i sammanhanget förmodad ändamålsenlig tolkning av "social alcohol drinker" som är ett välanvänt amerikanskt begrepp som ASA använder i sin text. Efterforskningar bland vårdpersonal i USA och på internet tyder emellertid på att begreppet saknar entydig definition.
** "Akut angelägenhetsgrad" föreligger när fördröjd operation/behandling medför påtagligt ökad risk för patientens liv eller för funktion hos kroppsdelen/organ.

Bilderna visar samma sak, bara i ett kortfattat format och ett i mer omfattande. Det till vänster har räckt för bedömningar under tentor.

Tillägg från typfall: Egentligen hade det varit önskvärt att kalla det ASA-PS där PS står för performance status. Detta är en viktig del att utvärdera inför operation. För god performance status brukar man fråga om de kan **gå uppför två trappor utan att pausa**. Detta ger god indikation på både lung- och hjärtfunktion. Om patienten ej har möjlighet till detta kan man överväga arbetsprov eller stress-EKO.

UNDERSÖKNING

Om patienten har problematik med hjärtat, överväg:

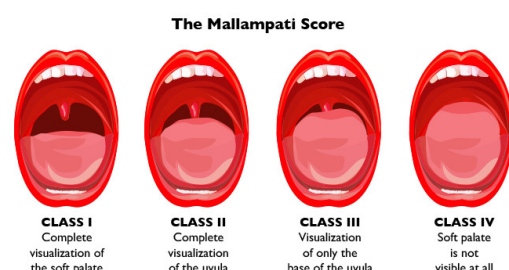
- **Blodtryck** - kan behöva optimeras
- **Hjärt-lungstatus** - om dessa organ behöver optimeras inför operation
- **EKG** - alltid bra att ta
- **Preoperativ ekokardiografi** - konsultera hjärtläkare om detta kan vara lämpligt att utföra inför operation. Möjliga frågeställningar hade varit VK-hypertrofi, ischemi, klaffvitier eller annan form av obstruktion?

Om patienten har problematik med lungorna, överväg:

- **Spirometri** - ex. värdera graden av en KOL
- **Lungröntgen**

LUFTVÄGSBEDÖMNING INFÖR OPERATION

Detta görs för att skatta risken för en besvärlig luftvägshantering, vilket innebär svår intubation och/eller svår maskventilation. **Mallampati score** är en av de ingående undersökningarna som görs under denna



bedömning. Man ber patienten att gapa så stort som möjligt, så att en inspektion av svalget kan göras.

Gradering I-IV görs baserat på insyn till hårda gommen, mjuka gommen, tonsiller samt uvula (se bild till höger).

Det är även dessa strukturer du "borde" se vid titt i svalget.

Tecken på en potentiellt svår luftväg/intubation är:

- Kort hals
- Svårt att gapa
- Stel nacke
- Stora framtänder
- Prayers sign - generellt stela leder, drabbar diabetiker (se undersökning till höger)



SAMMANFATTNING AV PREOPERATIV BEDÖMNING

Anamnesen bör beröra tidigare sjukdomar och läkemedelsbehandling, inklusive följsamhet. Patienten tillfrågas om allergier, fasta och förekomst av gastroesofageal reflux, där framför allt lägesberoende reflux är en riskfaktor. Den kanske viktigaste informationen är dock förloppet vid en eventuell tidigare anestesi och patientens kardiopulmonella funktionsnivå/arbetsförmåga. I bedömningen ingår också fysikaliskt status. Luftvägsbedömningen fokuserar ofta på gapförmåga, tandstatus, nackrörlighet och tyrooventalt avstånd. I många fall bör aktuellt vätskestatus bedömas kliniskt.

PATIENTSÄKERT PÅ OPERATIONSSALEN

TEAMET

Vid "låg-risk"-operationer, såsom vid en ljumskbråcksoperation, brukar det oftast finnas en operatör, en operationsassistent, en sjuksköterska som sköter instrumentering samt en undersköterska som håller i start- och slutkontroll, samt är behjälplig med att hämta instrument m.m. Vidare finns en anestesist/sjuksköterska, som är ansvarig för luftvägar och anestesi. En anestesiläkare finns tillgänglig i samband med sövning, väckning och under operation om så behövs.

WHO:S CHECKLISTA 2.0

WHOs checklista syftar till att minimera fel och misstag, samt att skapa bättre förutsättningar för personalen att arbeta som ett team om det oväntade händer. Vid korrekt användning har WHOs checklista visat sig kunna sänka mortalitet och morbiditet med dryga 20%. Listan ses i bilden till höger, och innefattar bland annat punkter såsom "är operationsområdet markerat" och "teamet presenterar sig med namn och roll".

Listan delas upp i tre delar, vilka är:

- **Förberedelse** - före inledning av anestesi
- **Timeout** - före incision
- **Avslutning** - innan patienten lämnar operationssalen

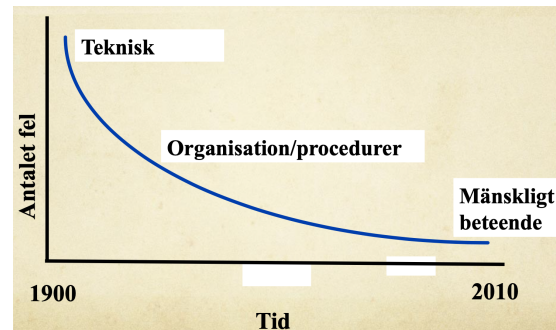
Landstingens Ömsidiga Försäkringsbolag		
Checklista för säkerhet vid operationer		
Checklistan är inte avsedd att vara heltäckande. Tillägg och modifieringar för att anpassa den till lokala rutiner uppmuntras.		
Före inledning av anestesi >>>>> Förberedelse ☐ Patienten har bekräftat följande: - identitet - plats för incision - informerad om och samtycker till operation ☐ Operationsområde markerat/ ej tillämpligt ☐ Säkerhetskontroll för anestesi genomförd ☐ Fungerande pulsoximeter kopplad Har patienten något av följande: Känd allergi? ☐ nej ☐ ja Risk för aspiration/svår intubation? ☐ nej ☐ ja och utrustning/assistans är tillgänglig Risk för >500 ml blodförlust (7 ml/kg för barn)? ☐ nej ☐ ja, och tillfredsställande intravenösa infarter och blod/vätskor är planerade Risk för hypotermi? ☐ nej ☐ ja, och åtgärder är planerade/viktagna	Före incision >>>>> Timeout ☐ Bekräfta att alla medlemmar i laget presenterat sig med namn och roll ☐ Anestesiläkare/anestesisjuksköterska och operations-sjuksköterska, operatör bekräftar muntligt - patient ID - plats för incision - planerad operation Väntade kritiska moment under operationen ☐ Anestesipersonalens bedömning: finns några patientspecifika eller anestesiologiska problem? ☐ Operations-sjuksköterskans bedömning: har sterilitet bekräfts? Finns några problem med utrustning eller annat? ☐ Är patienten korrekt upplagd? ☐ Operatörens bedömning: vilka kritiska eller oväntade moment finns, operationens längd, förväntad blodförlust? Har antibiotikaproxylax givits inom de senaste 60 minuterna? ☐ ja ☐ ej tillämpligt Har trombosprofylax givits enligt ordination? ☐ ja ☐ ej tillämpligt Visas nödvändig bildinformation? ☐ ja ☐ ej tillämpligt	Innan patienten lämnar operationssalen Avslutning Checklisteansvarig får muntligt bekräftelse av laget: ☐ Vilket ingrepp har utförts ☐ Att antal instrument, torkar och nålar stämmer (eller ej tillämpligt) ☐ Hur preparat är märkta (inklusive patientens namn och personnummer) ☐ Finns problem med utrustningen som behöver uppmärksammas? ☐ Operatör, anestesiläkare/sjuksköterska och operations-sjuksköterska går igenom huvudpunkterna för det initiala postoperativa omhändertagandet ☐ Vad kan vi lära? Vad kan vi göra bättre nästa gång?

Published by the World Health Organization in 2008 under the title WHO surgical safety checklist 1st edition 2008 (TR/08/216). Producerad av Landstingens Ömsidiga Försäkringsbolag mars 2009.

OBS! Används bara i Sverige.

ORSAKER TILL FEL

Sjukvården är en högriskorganisation, där fel kan bli direkt livsavgörande. För 100 år sedan var det i huvudsak tekniken som gjorde att fel uppstod (och då väldigt många), vilket enligt bilden till höger turligt nog minskat. I dagsläget beror majoriteten av alla fel på den mänskliga faktorn, vilket är svårt att göra så mycket åt. I ett försök att minska dessa används dock checklisten 2.0 samt att vi försöker tänka några steg framåt... finns det risk att en operation kommer blöda, se då till att patienten har ett flertal PVK:er innan operationen tar sin början.



SPEAKING UP

Betyder, lite förenklat, att högt våga tänka inne på operationssalen. Gör du en observering eller har funderingar varför proceduren ska fortlöpa på ett visst sätt, då ska miljön vara så tillåtande att vem som helst får fråga/påpeka detta. Detta bidrar till att situationen kan klargöras för alla inblandade, samt att potentiella förändringar av ingreppet kan göras under tiden (för ett bättre utfall).

OBS 1! Brister i kommunikation är en mycket vanlig bakomliggande faktor till misstag på operationssalen. Tänk därför på:

- Tydlighet
- Kort och koncist
- Empati
- Feedback loop - gärna closed-loop

OBS 2! En closed-loop kan gå till som nedan:

1. **Call-out:** "Anna, ge patienten x gram paracetamol"
2. **Check-back:** "Visst! Jag ger nu x gram paracetamol"
3. **Closing the loop:** "Bra, tack Anna!"

PREMEDICINERING - PRE-EMPTIVE ANALGESI

Det ges som regel inför såväl generell (även kallat narkos) som regional anestesi. Hit inräknas både smärtlindring och mot illamående som ska räcka både per- och postoperativt, samt lugnande samtal (superviktigt). Ibland används begreppet **pre-emptive analgesi**. Det har visat sig att denna typ av analgesi förhindrar den perifera och centrala sensitiseringen, vilket minskar risken för postoperativ hyperalgesi (ökad smärta vid smärtstimuli) och allodyni (smärta vid ett icke-smärtsamt stimuli). Läkemedel som dykt upp på flera tentor, kopplat till premedicinering är:

- Panodil 1g - mot smärta
- Oxycontin (morfin) 10mg - mot smärta
- Zofran (ondansetron) 8mg - mot illamående och kräkningar

VILKA RISKER FÖRELIGGER MED OPERATION

En hjärtsjuk person har ökad risk att drabbas av MACE, och extra mycket om ingreppet just berör kärlen i huvudsak. I övrigt nedanstående risker viktiga att värdera inför operation:

- Blödning

- **Aspiration vid generell anestesi**
- **Postoperativt illamående**
- **Smärta**
- **Infektion vid öppen kirurgi** - ge antibiotikaprofylax
- **Perioperativ stressrespons** - insulinresistens uppkommer reversibelt

FASTA

Nedan följer lite generella regler vad gäller fasta inför operation:

- Patienter kan/bör dricka klara vätskor fram till två timmar, och äta fram till sex timmar innan anestesistart.
- Bröstmjolk kan ges till **små barn** (som ännu inte äter fast föda) fram till tre timmar, och övrig mjölk fram till sex timmar innan anestesi. Därefter kan klara vätskor ges till 1 h innan.
- Allt **nikotinintag** avråds, men anestasier skjuts inte upp för att en patient tuggat nikotintuggummi eller rökt en cigarett.
- Kvinnor i **förlossningsarbete** ska tillåtas att fritt dricka klara drycker.
- Både vuxna och barn ska tillåtas dricka så snart de önskar efter elektiv kirurgi (om inga ev. kirurgiska kontraindikationer föreligger).
- Smärta (akut): ventrikelretention oavsett fastetid från smärtdebut, vanliga fastetider gäller inte. Detta på grund av att vid kraftig smärta så töms inte ventrikeln adekvat från smärtdebuten. Man har därmed ökad aspirationsrisk som togs upp ovan.

GENERELL ANESTESI

En narkos för kirurgi kan indelas i fyra olika faser; induktion, underhåll, väckning och uppvakning, där de tre första faserna sker i regel på en operationsavdelning.

1. **Induktion (uppstart av en narkos)** - patienten försätts i ett kontrollerat stadium av medvetslöshet (anestesi), där *intravenös induktion* idag är standard för de flesta anesthesiologiska procedurer. Under induktionen påverkas andning, vakenhet, ögonens rörelser och koordination samt pupillernas storlek, reflexer, muskeltonus och andra väsentliga fysiologiska funktioner. Ett lindrigt blodtrycksfall är vanligt, men något hjärtfriska individer tenderar tolerera väl. Vid induktion av sköra patienter är det dock lämpligt att samtidigt ge ett blodtryckshöjande läkemedel, för att undvika anestesiemedlens blodtrycksdämpande effekter.

Induktionen startar i regel med preoxygenering med syrgas **via mask**, med patienten i "sniffing position", för att förbereda övertag av patientens andning och nedläggning av en larynxmask eller endotrakeal intubation. När patienten är väl syresatt inleds sövningen, vilket kan göras antingen genom intravenös injektion eller inhalation på mask. Intravenös induktion är i regel snabbare, mer kontrollerad och mer förutsägbar än inledning på mask via inhalation. Om patienten efter sövning fortsatt kan maskventileras enkelt ges muskelrelaxantia → när effekten kickar in intuberas patienten, kuff blåses upp samt tubläge kontrolleras (imma i tub, andningsrörelser, endtidalt CO₂ eller auskultation).

- **Rapid Sequence Induction (RSI)** - är en standardiserad metod för att minimera risken för aspiration av maginnehåll vid narkos på patienter med hög aspirationsrisk (ex. på orsaker är **smärtpåverkad patient, akut buk, ileus, graviditet** eller en icke-fastande patient). Vad menas med att en smärtpåverkad patient har stor aspirationsrisk? Jo, vid kraftig smärta töms inte ventrikeln adekvat. **Syftet** är att hindra aspiration genom att minimera tiden från sövning till

intubering. Huvudändan höjs först, och följs därefter av att patienten preoxineras (förlänger den möjliga apnétiden utan att patienten drabbas av hypoxi). Vid RSI ventileras inte patienten inför intubering, då detta ökar aspirationsrisken, därför är det viktigt med preoxygenering. Induktionsläkemedel ges sedan i snabb följd, utan att invänta effekt. Vanliga läkemedel i detta läge är:

- i. **Antikolinergika** - minskar salivation
- ii. **Propofol** - induktion (eller tiopental)
- iii. **Alfentanil/fentanyl** - smärtlindring (opioid)

Efter ovanstående ges muskelrelaxerande i form av **succinylkolin (depolariserande och snabbverkande)**, varpå patienten därefter intuberas och kuffas. Allra sist kontrolleras att tuben ligger rätt. V-sond sätts.

- Den snabba induktionen tar bort möjligheten till titrering av optimal dos av analgetika/hypnotikum och utförs således oftast med en beräknad – potentiellt för stor – dosering av läkemedel. Konsekvensen blir inte sällan en hemodynamisk instabilitet, samtidigt som en oavsiktlig underdosering ökar risken för awareness.
- Valet av RSI föranleds ofta av en avvägning mellan att å ena sidan vilja minimera aspirationsrisken och, å andra sidan, bibehålla hemodynamisk stabilitet hos den predisponerade patienten. Specifika delmoment vid RSI varierar mycket med lokala traditioner och mellan olika anestesiloger, där många upplägg idag snarast får betraktas som en modifierad RSI i relation till traditionell RSI
- Frånvaro av maskventilering maskerar eventuella svårigheter till just detta och risken för en Can't Intubate Can't Ventilate/Oxygenate-situation ökar.

Varför är oxygenering i regel mer kritiskt än ventilering ur ett kortsiktigt perspektiv och är därmed så noga med preoxygenering? Preoxygenering är ett vedertaget sätt att minska risken för desaturation. Syftet med preoxygenering är att förlänga den säkra apnétiden, dvs tiden från apné till dess SaO₂ sjunker under 90%. Vid exempelvis Buksmärta tenderar tidalvolymen att minska. En uppdriven buk kan dessutom pressa upp mot lungorna och sammantaget ge minskad funktionell residualkapacitet (FRC). Samtidigt gör sjuka lungor att closing volume (CV) ökar. Minskad lungvolym ger en mindre syrgasreserv, under apnoisk induktion som vid RSI, och en minskad FRC/CV-kvot ger försämrat gasutbyte och ökad atelektasrisk, med efterföljande ventilation/perfusion-mismatch. Tiden till desaturering, vid oväntade svårigheter att etablera luftväg, förkortas.

2. **Underhåll** - anestesi styrs efter principen om god homeostas, där narkosen anpassas efter ingreppets art och omfattning. En god kontinuerlig kommunikation mellan narkosen och kirurgen är nödvändigt för att detta ska fungera väl. Under kirurgin kontrolleras och anpassas anestesi efter puls, blodtryck, temperatur, syremättnad, extracellulärvätskans volym, blodvolym och hjärtminutvolym. Vakenheten eller graden av medvetslöshet monitoreras kliniskt eller med hjälp av anestesiidjupsmätare.

Exempel på läkemedel som anestesi underhålls med är propofol och remifentanil. Använder man enbart intravenösa medel kallas anestesi metoden för **Total Intravenös Anestesi (TIVA)**, medan en kombinerad teknik med även inhalationsanestesimedel kallas för **Balanserad anestesi**. Om man använder TIVA eller balanserad är oftast en kulturfråga. När operationen eller interventionen under narkos närmar sig slutet anpassas anestesi efter detta, anestesi medlen nedregleras och man går in i nästa fas, väckningsfasen.

GENERELLT ANGÅENDE ANESTESILÄKEMEDEL

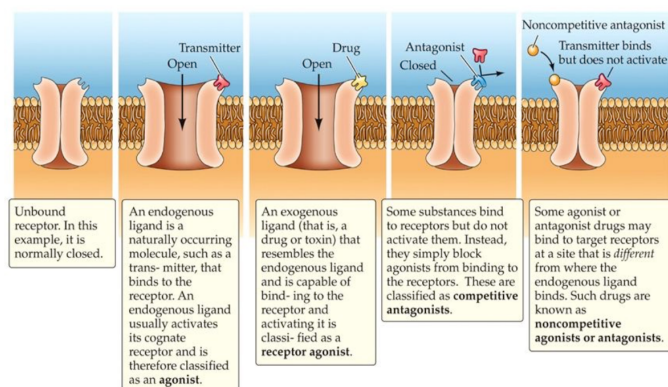
Dessa läkemedel är livsfarliga och livräddande på samma gång. **Dosering** av läkemedel ska göras efter farmakologisk effekt och patientens biologi, med tanken i bakhuvudet att du aldrig kan ta tillbaka något som är givet IV. Även **ordningen** av infusioner spelar stor roll, och den ska vara korrekt. Vid ordination är det därför viktigt att DU är tydlig med vad som ska ges, när det ska ges och hur mycket som ska ges.

OBS! När det kommer till vilka läkemedel man söver, underhåller, sederar och smärtlindrar med så handlar det *extremt* mycket om kulturer. Bara mellan operation Syd och Nord i Linköping skiljer sig traditionerna, och desto mer när man jämför med Norrköping.

LITE FARMAKOLOGI

Det finns flera olika sätt ett läkemedel kan påverka en receptor, och i bilden till höger ses några av de vanligaste.

- En **agonist** verkar som den endogena substansen, genom att binda in till receptorn och aktivera denna.
- En **kompetitiv antagonist** har istället motsatt funktion (hålls inaktiverad), men binder fortfarande in på samma ställe.
- En **icke-kompetitiv antagonist** har likt den kompetitiva antagonisten inaktiverande egenskaper, men kan binda till ett helt annat ställe på receptorn.



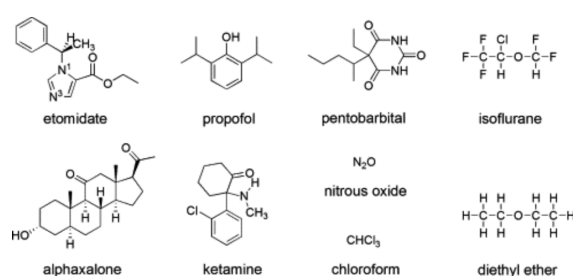
De allra flesta anestetikum verkar på GABA-A receptorn, vilket är en kloridkanal. Vid aktivering av denna strömmar Cl^- in i celler, gör den mer negativ (hyperpolariserar) och därmed mindre benägen att fyra trots kraftiga presynaptiska signaler $\rightarrow$ tröskelvärdet för en aktionspotential uppnås inte.

Det finns även ett fåtal läkemedel som verkar antagonistiskt på NMDA-receptorn, vilken hör till det excitatoriska systemet då den normalt sett aktiveras av glutamat $\rightarrow$ inflöde av Ca^{2+} . Vid inaktivering av dessa minskar depolariseringen av den postsynaptiska cellen, vilket får aktionspotentialer att utebli. Detta orsakar dock en annan liten annan typ av anestesi, då patienten kommer "ha ont, men inte bry sig" till följd av att frontalloberna helt kopplas bort. Under denna typ av narkos kan patienten sitta och titta på dig, utan att registrera någon smärta (dissociativ anestesi). Exempel på läkemedel som påverkar denna är **ketamin** och **lustgas**.

OBS! Vid långvarig narkos kan nervcellerna komma att påverkas, genom retraktion av dendriter samt vesikeltransport mot cellkärnan. Viktigt att komma ihåg att anestesi absolut är reversibelt... men till viss del.

MEYER-OVERTON TEORIN

Fettlösningsteorin lanserades 1901 som menar att narkosmedels potens är proportionell mot dess fettlöslighet - detta borde ringa klockor från K3 och farmakologin. Detta visade sig gälla även för inhalationsanestesi. En intressant observation är dock att läkemedel som är längre än 12 kolatomer INTE fungerar

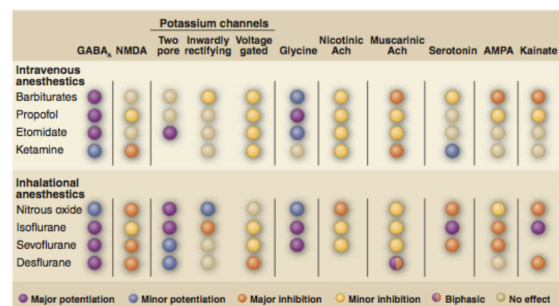


särskilt bra som anestetikum → fin gräns mellan fettlöslighet och anestetisk effekt. Bilden till höger visar att anestetikum finns i varierande storlek och form, men att alla är tydligt fettlösliga.

BIVERKNINGAR

Användandet av läkemedel för generell anestesi är ändamålsenligt och absolut nödvändigt, men likt i de allra flesta fallen medför även dessa läkemedel en hel del biverkningar som inte är önskad:

- **Blodtrycksfall (vasodilaterande)** - vid lägre tryck minskar flödet, vilket även medför en sämre syreleverans. Detta gäller nästan alla narkosläkemedel.
- **Andningsdepression** - ett flertal olika läkemedel kan påverka luftvägarna:
 - Anestetika - minskar den respiratoriska driven
 - Muskelrelaxantia - ökar risken för att luftvägen faller samman
 - Anageltika (opioider) - minskar den respiratoriska driven genom att binda in till μ -receptorer i andningscentrum i hjärnstammen
- **Myokarddepressivitet** - påverkad kontraktilitet → minskad hjärtminutvolym
- **Kognitiv påverkan** - patienter som vaknar upp efter en narkos är inte alltid helt med i matchen. På IVA brukar de ha som regel att en patient som sövs arg, också kommer att vakna arg.



OBS! Bilden till höger är mest för att illustrera att olika läkemedel KAN verka på ett flertal olika receptorer, vilket förklarar varför olika patienter kan uppvisa olika typer av biverkningar.

MUSKELRELAXANTIA

Muskelrelaxerande kan användas för att underlätta intubering samt för att få patienten att ligga still under operation vilket är särskilt viktigt vid t.ex. laparoskopisk kirurgi, bukkirurgi, neurokirurgi och ortopedisk kirurgi. För att ge muskelrelaxantia är det alltså KRAV att patienten är sövd. När effekten fås beroende på om man använder depolariserande eller icke-depolariserande läkemedel - men rent krasst sägs det att hög dos icke-depolariserande ger samma snabba effekt som depolariserande inom minuten.

Effekten kan mätas med hjälp av **Train Of Four (TOF)** - Med hjälp av elektroder stimuleras perifera nerver i fyra sekvenser (0,2 millisekunds stimulering, 500 millisekunder paus) samtidigt som resulterande muskelkontraktioner registreras. Mönstret upprepas var tionde sekund. Om ryckningar uppstår 4/4 gånger måste muskelrelaxantia ökas då musklerna fortsatt är för responsiva.

Muskelrelaxantia delas in i depolariserande och icke-depolariserande preparat - de depolariserande sägs överstimulera musklerna. De icke-depolariserande blockerar neurotransmissionen och har längre klinisk effekt.

OBS! Larynxmuskulaturen är den muskulatur som sist kvicknar till efter en anestesi → håll koll på luftvägen trots att patienten rör armar och ben. Effekten kan som tidigare nämnt mätas med TOF och som tumregel vaknar larynx muskulaturen vid 90%.

DEPOLARISERANDE

Suxametonium/succinylkolin (Celocurin) är ett depolariserande muskelrelaxantia som binder agonistiskt till nikotinergera ACh-receptorer på skelettmuskler → öppnar kanalen och depolariserar ändplattan, vilket leder till en allmän och okoordinerad kontraktion i musklerna. På grund av att läkemedlet ej bryts ned av

acetylkolinesteras, kvarstår depolarisationen och membranen blir oemottagliga för nya impulser. Därmed uppnås en slapp muskelparalys. Durationen håller i sig 5-10 minuter och därför behöver man inte göra TOF efter slutet på operationen för att säkerställa att LM har gått ur kroppen.

Användandet av dessa läkemedel resulterar i ett massivt **utträde av kalium**, och ska därför INTE ges till patienter med uremi eller brännskador. Vissa patienter kan även utveckla **malign hypertermi**, där den generella muskelkontraktionen drar igång en reaktion som ökar kroppstempen flera grader.

OBS! Detta läkemedel kan INTE reverseras.

ICKE-DEPOLARISERANDE

Dessa läkemedel binder också till nikotinergera ACh-receptorer, men utan att öppna dess jonkanal. Exempel på dessa läkemedel är **esmeron** (vanligast i Linköping), **rocuronium** och **atracurium**, vilka båda kan reverseras av **neostigmin**. Just rocuronium kan även reverseras med **Bridion**. TOF kan behöva göras vid väckning ifall operationen hållit på under 1h för att säkerställa att läkemedlet har gått ut. Verksamma tiden är ca 30-60min.

ANTIDOT

För att **bryta icke-depolariserande muskelrelaxantia** kan man använda Neostigmin tillsammans med antikolinergika, vilket resulterar i mer fritt acetylcolin. Risken med detta är att neostigmin har kortare halveringstid än de icke-depolariserande muskelrelaxantia har gått ur kroppen - det fenomen kallas för **recurarisering**. För att ge detta LM krävs TOF 2/4 (dvs måste få muskeltryckningar vid minst två av fyra tillfällen vid stimulering)

Utöver det kan man ta till Sugammadex som är en aminosteroid relaxantia som är oberoende av TOF. Dess halveringstid är väldigt lång vilket medför att det tar upp till 24h innan man kan ge samma muskelrelaxantia - isåfall måste man ge en annan klass av LM.

INTRAVENÖSA - HYPNOS

För att kunna ge läkemedel intravenöst krävs en infart, vilken antingen kan vara av typen perifer eller central venkateter.

- **PVK** - bör om möjligt sättas in på motsatta sidan av patientens dominanta hand, och INTE i närheten av en led eller artär. Flödet i en PVK är proportionellt mot tvärsnittsarean, och omvänt proportionellt till längden. Detta innebär att den högsta hastigheten på infusion kommer kunna fås med en kort och "tjock" nål.
- **CVK** - placeras i v. jugularis interna, där katetern i kärlen sträcker sig mot höger kammare. Indikationer på att sätta och använda sig av en CVK, framför en PVK, är om kärlretande/kärlsammandragande läkemedel behöver ges. Andra indikationer är om det finns långvarigt behov av venös infart, eller om det är en extremt svårstucken patient.

PROPOFOL

Är det klart vanligaste anestetikum i dagsläget, och används för både **sedering och sövning** (inte samma sak). Det har ett pH på 8,5, vilket gör att det svider i kärlen när det förs in IV → blanda med lokalbedövning. Efter intravenös injektion av propofol inträder den hypnotiska effekten snabbt. Beroende på injektionshastigheten är tiden till induktion mellan 30 och 40 sekunder.

Dosering av propofol för induktion görs enligt 1,5-2,5 mg/kg, vilket får patienten att bli sövd. Patienten underhålls därefter med en lägre dos, som beräknas 0,1-0,2 mg/kg/min.

Propofol distribueras snabbt i kroppen, och bryts slutligen ned via levern av olika typer av CYP. Viktigt att ha i beaktning är om patienten under sin livstid "tränat upp" detta enzymsystem, genom överkonsumtion av läkemedel eller alkohol → vissa patienter tål orimligt stora mängder. Även konsumtion av johannesört kan påverka dess nedbrytning.

Viktigt att känna till är att propofol:

- Inte har någon analgetisk effekt → måste även tillsätta analgetikum
- Orsakar blodtrycksfall och andningsdepression

OBS! Till följd av att propofol totalt saknar analgetisk effekt är det mycket viktigt att annat analgetikum tillförs samtidigt. Analgetikum brukar dock även tillföras vid användning av annat hypnotiskt läkemedel, för att doserna ska kunna reduceras.

BARBITURATER

Dessa läkemedel binder till GABA-A receptorn, men på egen site → kan överdosera till döds då det inte finns någon naturlig broms. Det finns ett flertal olika läkemedel i denna familj, men den mest använda är **thiopental**. Det ger en **snabb insomning** (redan första cirkulationsvarvet), men tar därefter väldigt lång tid för kroppen att bryta ned (0.e ordningens kinetik). Barbiturater underhåller man inte med under sövning utan enbart som induktion.

Kliniskt används dessa främst som skyddande faktor när celler i hjärnan är skadade, såsom vid en stroke. Dessa läkemedel minskar nämligen det cerebrala syrgasbehovet, vilket ger cellerna möjlighet att återhämta sig.

BENSODIAZEPINER

Dessa ges huvudsakligen vid **sedering**, snarare än sövning. Viktigt att känna till är dock att många utvecklar takyfyxi, vilket innebär att det snabbt utvecklar en tolerans mot det givna läkemedlet (= minska effekt). Det finns även en viss risk för utveckling av retrograd amnesi (sudda ut tidigare minnen). Det vanligaste läkemedlet i denna familj är **midazolam**.

OBS! Det finns en gammal sövningsmetod, vilket fortsatt kan ges till cirkulatoriskt instabila patienter. I dessa fall kombineras detta med en dopaminantagonist kallad **droperidol**.

KETAMIN

Det är en typisk krigsdrog, då den **inte påverkar vare sig andning eller cirkulation** (stimulerar sympatikus som behåller tonus i luftvägarna samt kärlen konstigerade). Vid låga doser fås en smärtlindrande effekt, och en **dissociativ anestesi** vid högre. Kan även kallas **ketanest**. Används bland annat vid höftledsoperationer där man i övrigt smärtstillar med spinal och inte sover patienten. Många börjar hallucinera.

ALFA-2-AGONISTER

Via inbindning till adrenerga A₂-receptorer uppnås både smärtlindrande effekt via ryggmärgen (spinalt), samt sederande effekt via hjärnstammen (centralt). Den sistnämnda effekten genom att dessa läkemedel har en sympatikolytisk effekt, genom en minskad noradrenalinfrisättning i sympatiska nervändar från locus coeruleus. Det mest kända läkemedlet har den verksamma substansen dexmedetomidin, men kallas lite enklare för **Dexdor** men även Catapresan används frekvent som smärtlindring postoperativt i Linköping. Det administreras i huvudsak intravenöst, ger en **additiv smärtlindrande effekt till anestesi**. Det ger inte samma analgetiska effekt opioider, men vid samtidig administrering kan opioiddosen reduceras markant → minskad risk för biverkningar.

FÖR- VS. NACKDELAR MED TOTAL INTRAVENÖS ANESTESI (TIVA)

- **Lägre incidens av postoperativt illamående**
- **Snabbt uppvaknande**
- **Ingen gas som läcker ut i rummet**
- **Kontinuerlig sömn under hela induktionen** - inga ev. intubationssvårigheter
- **Ingen risk för malign hypertermi** - vissa patienter reagerar på narkosgaser, orsakar kraftigt förhöjd kroppstemperatur
- **Kräver iv infart**
- **Fungerande infusionspump**

ANTIDOT

Ibland får man oönskade effekter av narkos - och då gäller det att man har några ess i rockärmen för att häva de oönskade effekterna:

- **Noradrenalin** är bland annat en neurotransmittor i det sympatiska nervsystemet, som aktiveras i fight-flight-situationer. Noradrenalin, som tillhör gruppen katekolaminer, utövar sina effekter genom att binda till alfa- och beta-adrenerga receptorer. Noradrenalin kan cirkulatoriskt både verka som en vasopressor (A1-AR) samt som ett inotropiskt medel (B1-AR), där det i huvudsak är den inotropa effekten som eftersträvas.

INHALATIONSÄKEMEDEL - HYPNOS

I dessa lägen blandas det anestetiska läkemedlet till en andningsgas, där det är viktigt att hålla koll på hur stor andel av den tillförda gasen som är läkemedel samt syrgas. Desto mer läkemedel som behöver ges, desto mindre del av någon annan gas kommer att tillföras patienten (håll koll på syrgastillförseln). Idag anges mängden anestetisk gas som % av totala gasblandningen. Gasen tillförs via luftvägarna, samt elimineras på samma sätt. Induktionstiden baseras på inandad **koncentration**, **alveolär ventilation** samt gasens **löslighet** i blod. Gaser har generellt låg löslighet i blodet, vilket ger en snabb effekt på kroppen. Det har dock relativt hög löslighet i fett, varpå det kan dröja ett tag innan all effekt från inhalationsläkemedlet gått ur kroppen.

Behövs en djupare narkos ökas koncentrationen i inspirationsflödet, och under hela narkosen mäts den end-tidala koncentrationen för att säkerställa rimliga mängder i patienten. De vanligaste gaserna som påverkar GABA-A är **sevofluran** och **isofluran**, medan **lustgas** verkar på NMDA-receptorn.

Vid administrering av gaser används benämningen **MAC**, vilket står för minimal alveolar concentration. Definitionen av 1 MAC är att 50% av patienterna ligger still (EC_{50}), där 1,5 MAC istället får alla att ligga still. Detta är även lite åldersberoende, där barn upp till 3 månader har EC_{50} på 1,3 MAC och äldre 0,8 MAC.

FÖR- VS. NACKDELAR MED INHALATIONSANESTESI

- **Mätbar endtidal koncentration**
- **God styrbarhet**
- **Ekonomiskt - slutet system, där oanvänd gas "snurrar runt"**
- **Krävs inte venös infart för induktion**
- **Läckage i rummet - påverkad arbetsmiljö**

KLINISK ANVÄNDNING

Det är lika viktigt att dosera gas rätt, som det är att dosera intravenösa läkemedel. Vid induktion används i huvudsak sevofluran, och detta kan göras på två vis:

- **Smyg in det** - patienten andas som vanligt, och får på detta sätt successivt i sig mer och mer

- **Single breath** - patienten andas ut till residualvolym, andas därefter in en hel vitalkapacitet och håller andan.

Underhållet görs sedan med 2-3% gas, vilket motsvarar 0,5-1,5 MAC. När det sedan kommer till väckning, kan detta sättas "lika med" att vädra ur patienten. I dessa lägen kan det därför vara fördelaktigt att få patientens pCO₂ att stiga en aning → triggar deras egna andningsdrive. Först ut kommer den gas som finns i lungan, därefter blodet och till sist det som lagt sig i fettet.

OBS! Vid inhalationsanestesi används låg dos, om patienten dessutom går på mycket opiat, medan en hög dos om gasen är det enda tillförda läkemedlet (i anestesisyfte).

LUSTGAS

Detta är en NMDA-antagonist, som ENBART fungerar som ett tillägg till annan anestesi. Detta beror på att 1 MAC = 105%, vilket helt korrekt tänkt inte är möjligt. Det går alltså inte att söva någon enbart med lustgas, utan används i huvudsak som analgesi mot **neurogen smärta**. Vid tillförsel av lustgas finns det ett max på 75% av inandningsluften, för att eventuell hypoxi ej ska kunna utvecklas.

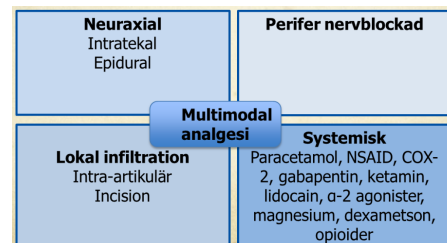
OBS! Det går även att använda xenon. Fördelen är att den inte har några biverkningar... men såklart då är dyr som bara attsinga.

SMÄRTLINDRING

Vad gäller smärtlindring (analgesi) är det viktigt att tänka perioperativt, vilket innebär att det ska utföras redan preoperativt och räcka till postoperativt. Det som ska beslutas preoperativt är:

- Ska opioid användas, och i så fall vilken?
- Vilken typ av bedövning ska läggas... lokalt, regionalt eller centralt?

OBS 1! För att komma åt även den svåraste smärtan kan du använda dig av **multimodal analgesi**, vilket innebär en kombination av läkemedel och tekniker för att påverka smärtan "från olika håll". Detta då olika analgetika har synergistisk effekt. I bilden till höger ses olika typer som kan kombineras.

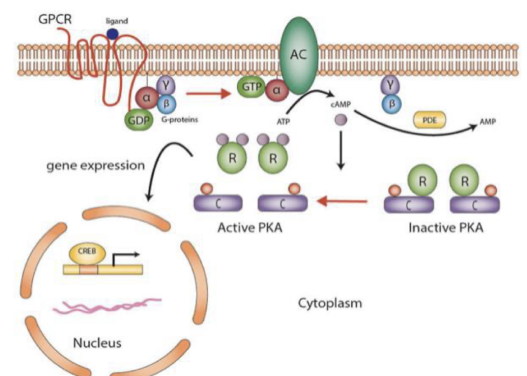


OBS 2! Kronisk smärta adderas till smärtan, vilket innebär att dessa patienter kan behöva ökade doser och gärna fler olika typer av bedövningar för att få fullgod effekt.

LITE FARMAKODYNAMIK (OPIOIDER)

Det finns ett flertal olika opioider, men det kändaste preparatet i denna grupp kallas för morfin. Opioiderna binder agonistiskt till tre olika typer av G-proteinkopplade receptorer som kännetecknas av ett transmembranöst samlat proteinkomplex, vars konfiguration ändras vid ligandinbindning så att ett intracellulärt beläget G-protein släpper GDP och binder GTP. Nedströms signaltransduktion (via bland andra cAMP, PKA och CREB) leder sedan till en cellulär respons.

De fyra huvudsakliga subtyperna i kroppen är delta (δ), kappa (κ), mu (μ) och nociceptin. Inbindning leder till blockering av spänningskänsliga kalciumkanaler, vilket i sin tur inhiberar excitatoriska



neurotransmittorer (t ex glutamat, substans P), både pre- och postsynaptiskt. Av dessa tre har μ -receptorerna kliniskt mest relevans (finns av typ 1 och 2), där dessa påträffas i:

- **CNS** - kan ge eufori, men även andningsdepression
- **Ryggmärg** - analgesi
- **GI-kanal** - förstoppning

OBS! Dessa receptorer är G-proteinkopplade.

Opioidläkemedel har en mycket god analgetisk effekt. Dess modersubstans anses ofta vara morfin, som fortfarande utgör det vanligaste förstahandsvalet vid behov av intravenös administrering. Morfin metaboliseras till morfin-6-glukoronid, som verkar i huvudsak på μ -receptorn och förmedlar analgetisk effekt delvis på perifer nivå, men framförallt på ryggmärgsnivå och centralt. Oxikodon har liknande receptoraffinitet men ger en något mer förutsägbar effekt vid peroralt intag, jämfört med morfin.

OPIOIDER PÅ OP/IVA

Förväntade effekter med nedanstående läkemedel är:

- | | |
|--|--|
| • Analgesi | • Sedering och medvetandesänkning |
| • Respiratorisk depression (vid högre doser) | • Illamående, kräkningar och obstipation |

FENTANYL

En opioid med mycket större potens än morfin (50-100x), som kan administreras intravenöst, transdermalt eller epiduralt/spinalt. Vid intravenös administration har fentanyl en anslagstid på ca 5 minuter, samt en effektlängd på endast ca. 30-60 min → under operation behöver tillförsel upprepas vid längre ingrepp. Fentanyl är även väldigt fettlösligt, vilket ökar risken för ackumulering → förlängd eliminationstid. Levern bryter ned fentanyl till en inaktiv metabolit, som sedan utsöndras via njurarna.

ALFENTANIL

Har också en högre potens kontra vanligt morfin (x10), samt en kort halveringstid. Detta läkemedel administreras intravenöst.

REMIFENTANIL

Remifentanil är ett utmärkt val av analgetikum inför operation, eftersom det är ett mycket korttidsverkande analgetikum → speciellt bra för korta procedurer, för att undvika opioid-inducerade komplikationer postoperativt.

Remifentanil är en μ -receptoragonist med en mycket större potens än morfin (x1000). Vid intravenös administration har remifentanil en anslagstid inom någon minut, och utöver ovan nämnda effekter på kroppen har detta läkemedel även en dosberoende reduktion av hjärtfrekvens, blodtryck och cardiac output.

Läkemedlet metaboliseras främst extrahepatiskt av plasmaesteraser, och har en halveringstid på 5 min → effekt avklingar inom minuter. Läkemedlet ackumuleras dock INTE i kroppen, och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urinen.

BIVERKNINGAR AV OPIOIDER

Vanliga biverkningar är dosberoende andningsdepression, minskad tarmmotilitet med illamående/kräkningar, och blåstömningssvårigheter. Hos vissa individer ses en ökad histaminfrisättning, som vid en allergisk reaktion ("pseudoallergi"), med klåda som ett besvärande symptom. Denna är ofta svår att kliniskt skilja från en sann (IgE-medierad) allergisk reaktion. Vissa biverkningar, såsom förstoppning, behöver oftast behandlas profylaktiskt genom laxantia.

NSAID

NSAID hämmar det intracellulära enzymet cyklooxygenas (COX), som katalyserar bildandet av prostaglandin H₂ från arakidonsyra. Cellspecifika prostaglandinsyntaser styr därefter syntesen av specifika prostaglandiner, vars huvudsakliga funktion är att agera signalsubstanter, där effekten medieras av G-proteinkopplade receptorer. COX existerar som åtminstone två isomerer, COX-1 och COX-2. COX-1 är distribuerat i de flesta vävnader i kroppen och styr bildning av prostaglandiner som bland annat reglerar funktioner i GI-kanalen, renalt blodflöde och trombocytfunktion. COX-2 finns distribuerat främst i vävnadsparenkym och till skillnad från COX-1 varierar uttrycket av COX-2 med olika stimuli, såsom inflammation.

Olika NSAID-preparat har olika selektivitet i sin hämning av de två COX-isomererna och brukar därför ofta delas in i oselektiva COX-hämmare och selektiva COX-2-hämmare. Även farmakokinetiska aspekter skiljer olika NSAID-preparat åt. Eftersom COX-2 inte anses vara involverad i primär hemostas/trombocytfunktion anses risken för blödningsbiverkningar vara lägre hos denna grupp av preparat. Evidensläget uppfattas emellertid svagt.

Till skillnad från paracetamol har NSAID även en antiinflammatorisk effekt, vid sidan av den analgetiska. De är därför ofta effektiva vid inflammatoriska tillstånd, med nociceptivt medierad smärta. Perifert hämmas indirekt PGE₂-syntesen i inflammatorisk vävnad, som annars sensitiserar nociceptorer för inflammatoriska mediatorer, såsom bradykinin. Centralt leder minskad PGE₂-produktion bland annat till minskad excitabilitet och smärtsignalering i ryggmärgens dorsalthorn.

NSAID har, jämfört med paracetamol, en generellt mer ogynnsam biverkningsprofil, genom att den systemiska COX-hämningen påverkar flera olika fysiologiska processer i kroppen. Vanliga biverkningar är gastrit/ulkus, nedsatt GFR, ökad blödningsrisk (COX-1) och på lång sikt en ökad risk för kardiovaskulära händelser. En liten grupp predisponerade patienter kan också drabbas av NSAID-inducerad bronkospasm.

I ljuset av att risken för komplikationer inom dessa organsystem redan är förhöjd genom sjukdom, kirurgi och anestesi, undviks i allmänhet NSAID-behandling i det **preoperativa skedet**. Postoperativt används emellertid allt oftare selektiva COX2-hämmare för smärtkupering, om kontraindikationer saknas hos den enskilde patienten.

NEGATIVA EFFEKTER AV AKUT SMÄRTA

- **Lungfunktion**
 - Minskad FRC
 - Minskade andningsrörelser
 - Sekretstagnation → atelektas → ökad pneumonirisk
 - Hypoxi
- **Ökad sympatikus**
 - Påverkan på natrium- och vätskeretention i njurarna
 - Ökad koncentration glukos, ketonkroppar och laktat → kroppen går in i katabolism
 - Ökad syrgaskonsumtion, takykardi samt hjärtischemi
- **Fördröjd mobilisering**
 - Ökad risk för tromboemboliska händelser
- **Psykologiska effekter**
- **Kronisk smärta**

- Wind up-fenomen → behandlas inte akut smärta, kommer det med tiden utvecklas till kronisk

LOKALANESTESI/REGIONALANESTESI

En lokalanestesi kan uppnås på flera olika vis, och baseras på det ingrepp som ska göras. Olika ingrepp kräver att olika stora områden "släcks ut", varpå ett flertal olika metoder kan användas:

- **Ytanestesi** - ex. ögon
- **Infiltration** - när bedövning ges subkutant
- **Ledningsanestesi** - en perifer nerv släcks ut
- **Plexusblockad** - flera nerver släcks ut
- **Segmentella blockader** - epidural och spinal

Lokalanestesi blandas med **adrenalin** för att uppnå **förlängd effekt**, samt att det ska vara möjligt att **spåra eventuell intravasal injektion** genom att takykardi uppstår → typiskt dåligt att spruta analgetikum in i cirkulationen, då det ökar risken för arytm (och vid höga doser kan utlösa kramper).

Det lokalanestesi gör att den blockerar natriumflödet genom natriumkanalerna i perifera nerver, vilket försätter dessa kanaler i ett inaktivt stadium (reversibelt). För att förhindra att en nervimpuls fortleds trots blockad krävs att minst 3 Ranviers noder i rad blockeras → se till att lägga en tillräcklig volym och inom ett tillräckligt stort område.

OBS 1! Tunnare nerver blockeras snabbare.

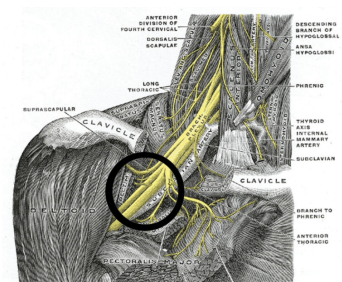
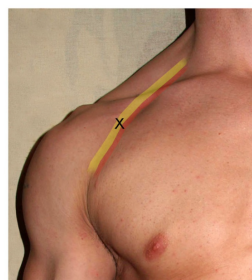
OBS 2! Det är endast den icke-joniserade formen av analgetikum som är aktivt → sjunkande pH får läkemedlet att försöka "buffra" sin omgivning, vilket ger det mindre effekt.

AMIDER

I Sverige används amider som lokalanestesi till allt utom ögon, där lite konstigt nog kokain används istället. Dessa amider tenderar att sluta på "cain", och några välkända är **xylocain** och **lidocain**.

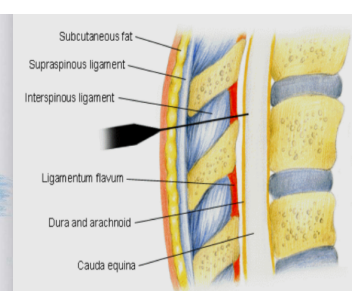
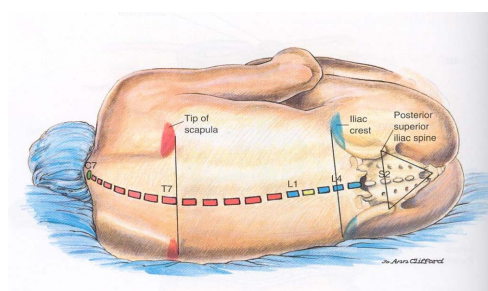
PLEXUSBLOCKAD

En vanlig blockad som läggs är en infraklavikulär plexus brachialis-blockad, inför kirurgi i armen. För att lägga denna krävs ultraljud, samt relativt stora volymer lokalanestetika för fullgod effekt. Ofta adderas även dexametason (kortisonpreparat) för att få längre effekt.



SPINALANESTESI

Lokalanestetika injiceras kring nervroten subarachnoidalt, och det krävs en relativt liten dos/volym i CSV för att uppnå både **sensorisk samt motorisk**



blockad (nedom Th10 → under naveln).

Lokalbedövningsmedlet i spinalen blockerar signalöverföring från perifera nerver till ryggmärgen. Spinalen läggs innan patienten sövs (om patienten sövs), och för att minska risken för skada på nervrötter i samband med instick, och innan läkemedel injiceras kontrolleras fritt flöde av likvor och avsaknad av blödning. För att hitta rätt nivå (L3-L5), palpera först ut crista iliaca (L4). Vid spinalanestesi använder man oftast Marcain (bupivacain). **En spinal har effekt i ungefär två timmar.**

Oftast får man lättare blodtrycksfall när man ger en spinal. Faller trycket väldigt mycket indikerar det att LM har verkat på en högre nivå och därmed ger ökad cirkulatorisk påverkan.

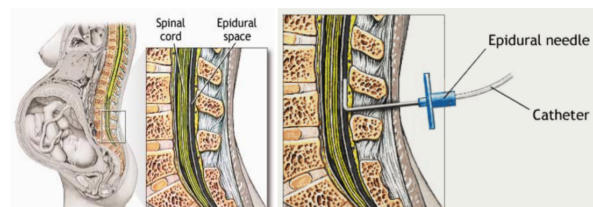
“Fun fact” - olika läkemedel har olika densitet vilket gör att man kan rikta vart man vill att smärtlindringen skall verka men också att det finns större risker för även en spinalbedövning att påverka ryggmärgen. Om LM är hypobart (har låg densitet) kan det vandra uppåt i spinalkanalerna och därmed påverka andningscentrum. Därmed vill man oftast lägga spinal på så låg nivå som möjligt.

EPIDURALANESTESI

Lokalanestetika injiceras i epiduralrummet kring nervrötterna, som innerverar det kirurgiska centralt/smärtområdet som är i fokus och ger enbart en sensorisk blockad.

Thorakalt till lumbalt (L2) löper ryggmärgen, varpå det råder risk för ryggmärgsskada om insticket görs för långt - kontrolleras på flera olika vis när man lägger in katetern. Först palperar du fram de spinalutskott som ligger på den nivå du vill lägga din bedövning. Därefter punkterar du huden med en Tuohy-nål, till vilken du sedan sätter på en "loss-of-resistance"-spruta (fylld med luft eller koksalt). Genom att lätt dutta på sprutan, samtidigt som du successivt för in nålen djupare och djupare kommer du vid rätt läge (mellan lig. flavum och dura mater) känna att sprutans innehåll blir lättare att spruta in → för då in katetern. Skulle likvor rinna ut nu har du punkterats, och katetern ligger på fel ställe (då kan man bara byta insticksställe och testa igen)

OBS 1! Skillnaden mellan spinal och epidural är bland annat hur djupt in i ryggen bedövningsmedlet sprutas, samt även att en patient med spinalbedövning endast får en dos. Det sätts alltså inte in en slang, via vilken ytterligare doser av läkemedlet kan ges. I och med att LM inte passerar dura kan man ge en epidural på thorakalnivå också och kan därmed ge smärtlindring, men ej motorisk blockad även på överkroppen.



OBS 2! Komplikationer som kan uppstå vid spinal- och epiduralanestesi är postspinal huvudvärk, blödning och infektion.

PRAKTISKA RÅD

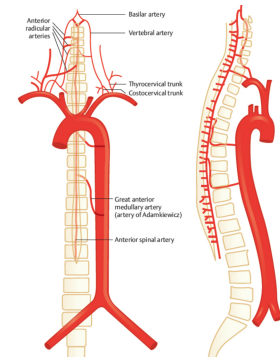
Aspirera innan injicering, för att minska risken för intravasal tillförsel. Ge därefter LA i upprepade doser om 3-5 ml, med minst 15-30 sek intervall, om nålens riktning ändras mellan varje injektion. Om nålens läge istället hålls still (en större kvaddel ska läggas) bör du vänta en cirkulationstid (30-45 sek) innan nästa lilla dos ges, och detta då för att patienten ska hinna reagera med stegrat blodtryck/hjärtfrekvens om LA hamnat intravasalt (adrenalinets effekter). Adrenalin fungerar på detta vis som en farmakologisk markör, för att potentiellt toxiska effekter av LA ska kunna undvikas genom att tidigt observera att läkemedlet hamnat fel.

Man ska dessutom fråga patienten - egentligen vid all typ av lokalanestesi - om hen upplever pinnningar kring munnen, tinnitus, susningar i öronen, snurrig eller dysfori. På praktiken kallade man detta LAST - local anesthesia systemic toxicity.

HAR BEDÖVNINGEN TAGIT?

Värme och kyla fortleds via A-deltafibrer samt C-fibrer, vilka är samma nervtrådar som leder smärta. Känner patienten inte detta, då kommer den inte heller känna smärta.

OBS! Ett superspecialfall, som kan te sig som att någon lagt en EDA, är om patienten får en propp i Adamkiewicz artär (se bild till höger). Patienten kan i dessa fall komma hemifrån, och uttrycka att de inte har någon känsel kring bålpartiet. Även aortadissektion är en rimlig diffdiagnos.



TOXISKA EFFEKTER AV LOKALANESTETIKA

Dessa kan uppkomma omedelbart, till följd av accidentell injektion intravasalt, eller fördröjt på grund av absorption i omkringliggande vävnader.

- **CNS**
 - Yrsel
 - Syn-/hörselrubbingar
 - Metallsmak
 - Tremor
 - Kramper
 - Koma
- **Kardiella**
 - Ventrikulära arytmier
 - Bradykardi
 - Asystoli

OM olyckan skulle vara framme är det viktigt att veta hur du hanterar situationen. Först och främst stoppar du tillförseln av LA och tillkallar därefter hjälp. Vid behov, säkerställ luftvägen och dra på med syrgas. Eventuella kramper behandlas med bensodiazepiner, och skulle patienten få hjärtstopp är det i regel A-HLR under 1h.

VILKEN ANESTESIMETOD SKA JAG VÄLJA?

Varje anestesiklinik måste definiera ett mindre antal grundläggande typanestesi. Detta görs ur ett säkerhetsperspektiv - underlätta ett system där man avlöser varandra som personal. Även ett rationellt perspektiv - eftersom det finns så mycket att välja på krävs det att man sällar vad som faktiskt skall användas och hur. Och sist men inte minst av legala skäl - genom att utforma ordinationer skriftligt kan anestesijuksköterskor jobba självständigt. Om detta inte finns skriftligt har de inte möjlighet att justera doser etc utan läkarens konsultation.



Om man däremot tittar på valet av anestesi i det enskilda fallet bör man ha hänsyn till:

1. **Patientens önskan** - i samråd med patienten skall typ av anestesi väljas. Många hyser stor rädsla för själva sövandet och om möjlighet finns bör de erbjudas att få vara med i diskussionen.
2. **Preoperativa besöket** - narkosläkaren kan absolut hämta den mesta informationen från journalen, men operatören kan inte krävas att anteckna i journalen om patienten har kort haka eller utstående framtänder, vilket är exempel på iakttagelser som varslar om intubationsproblem.
3. **Uppgifter om operatör och ingrepp** - förväntad tidsåtgång, förväntad förlust av blod och vätska, eventuella krav på muskelslapphet, kroppslägen etc. Exempelvis kan inte muskelrelaxerande ges vid vissa typer av ryggoperationer då man regelbundet testat muskelfunktionen genom nervstimuleringar.

VAL AV ANESTESI

Narkos eller bedövning? I Skandinavien har lokal och regional anestesi hög ställning jämfört med många andra länder. Man anser att vakenhet är viktig för att kunna följa vad som händer. Nedanstående punkter jämför narkos mot centrala blockader (ffa spinal och epiduralanestesi) och blockad av grövre nervstammar.

- **Säkerhetsaspekter** - Mortalitetsrisken är högre vid narkos. Däremot är risken fortfarande mycket mycket låg. Risken för smärtupplevelser är däremot mycket högre vid regional anestesi.
 - **Ex:** Cirkulatorisk instabil skall ej få spinalbedövning. Vid sedering/sövning så sjunker man oftast i tryck. När man ger det intravenöst ser man större möjligheter att kontrollera doser, ge det successivt medan lär man lägga en spinal måste det ges direkt.
- **Biverkningar** - allergiska reaktioner är vanligare vid narkos, medan toxiska effekter är vanligare vid regional anestesi. Den sövda patienten drabbas oftare av postoperativa bieffekter som kräkningar, smärta och andningsproblematik med risk för hypoxi.
- **Tidsaspekt** - med narkos är man mer flexibel till operationens duration.

Fördelen med narkos kan motiveras att föredra utifrån alla tre ovanstående perspektiv. Dessutom ses narkos vara överlägsen om man ser till användbarheten - regional anestesi är mer omgärdad av kontraindikationer och begränsningar. Däremot kan man hävda att regional anestesi har gynnsamma effekter på homeostas i och med bibehållen spontanandning och mindre risk för perioperativa komplikationer. Följande är en lista på situationer som generell anestesi eller narkos föredras. Detta har kommit på tentor:

- Vid operation med öppen teknik - Ges "alltid" vid intrakraniell, thorax- eller bukkirurgi.
- Kirurgi som **inte** innefattar extremiteter eller ett nedre ingrepp i buken (under Th10).
- **Blödningsrisk** - Neuraxial anestesi - med andra ord lokalanestesi kring CNS - är kontraindicerat vid ökad blödningsrisk
- **Diskbräck** ger indikation för narkos då det ger ökad risk för neurologisk skada vid epidural anestesi. Det kan både bli svårare att lägga EDA-kateter och att utbredningen av LM inte blir som förväntat.

OBS 1! Ta alltid hänsyn till patientens önskan, mentala status, ålder och övriga sjukdomar.

OBS 2! Det går ofta att lägga en lättare sedering, ovanpå en blockad, om patienten inte riktigt vill "vara med" under operationen.

POSTOPERATIV VÅRD - CASE

Du får uppgiften att planera den postoperativa vården av Lars, inklusive ordinera smärtlindring, vätska och nutrition tom kl 08 nästa dag. Lars har fått en spinalbedövning innan operationen man tror håller i sig till 20.00.

1. Smärtlindring:

- Tablett Panodil 1gx4
- Tablett Oxycotin 10mg x2

2. Provtagning - om misstänkt ischemi bör troponinserie och upprepade blodgaser tas**3. Vätska - Ringer-Acetat** (1000 ml/12h) för att ersätta förluster samt om patient upplevs hypovolem. Ev överväga bolus på 300-500ml.**4. Nutrition - Inf Glukos 5% med 40 Na, 20K 1000ml/12h****PÅ IVA****EARLY WARNING SCORE**

På intensivvårdsavdelningen tas regelbundet vitala parametrar, vanligen bedside, för att tidigt notera tecken på ett försämrat tillstånd. Det vanligaste "varningssystemet", som även används ute på avdelningar är **NEWS2** (ses i bilden till höger).

National Early Warning Score 2 (NEWS2)									
Fysiologiska parametrar	3	2	1	0	1	2	3		
Andningsfrekvens	≥35	32-34	20-31	12-20	12-20	21-24	≥25		
Syremättnad 1	≤91	92-93	94-95	≥96	≥96	≥96	≥97		
Syremättnad 2 (sätt vid behov av syrgas)	≤93	94-95	96-97	98-99	92-94 med syrgas	95-96 med syrgas	≥97		
Tillförd syrgas		Ja		Nej					
Syresätt blodtryck	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220		
Pulsfrekvens**	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131		
Medvetandegrad***				Alert			CVPU		
Temperatur	≤35,0		35,1-38,0	38,1-39,0	38,1-39,0	≥39,1			

* Syremättnad 2 används endast efter läkarordination vid låg hälsobut syremättnad 1 ex. KOL.
 ** Om hjärtfrekvens mätts skall detta användas istället för pulsfrekvens i denna parameter.
 *** Medvetandegrad: Alert, Confused (ryttbänken eller förändrad blickning), Very drowsy (säger med ögonstängning, tar eller rivs vid tillräckliga tillrop), Unresponsive (säger vid smärtsmälning).
 Unresponsive (säger ej vid tillräcklig smälning).

* Bräddande bedömning av ansvarig läkare samt eventuellt team med kompetens i akut omhändertagande.
 ** Omedelbar bedömning av ansvarig läkare samt personal med intensivvårdskompetens.
 Original: Royal College of Physicians (RCP). Översättning: Martin Spångberg 2016. Pulsvärde enligt riktlinjer RCP.

Vid akut försämring av patienter på vårdavdelning, där det kan vara aktuellt med inläggning på IVA, rör sig en **mobil intensivvårdsgrupp** till platsen. Denna grupp består av en SSK och läkare, som tillsammans med SSK och läkare på avdelningen avgör hur omhändertagandet av patienten ska fortlöpa.

PATIENTSÄKERHET INOM IVA

Ett flertal patienter som ligger på IVA är intuberade, vilket innebär att de löper en ökad risk för att drabbas av VAP (ventilator associerad pneumoni) → förlängd vårdtid. För att undvika detta har vården kommit upp med checklistan **ventilator bundle**, vilken vid följsamhet visat sig kunna reducera VAP med 60%. Till checklistan hör:

- Höjd huvudända (30-45°)
- Dagligt uppehåll i sdering och ställningstagande till extubation (s.k. wake-up test)
- Ulcusprofylax
- Profylax mot djup ventrombos
- Munhygien

MONITORERING

Genom att övervaka en patient kan vi tidigt notera avvikelser, ha tid på oss att förstå situationen och till sist åtgärda den patofysiologi som uppstått. Mycket kan vi monitorera via sladdar, slangar och skärmar... men glöm ALDRIG den **kliniska blicken** (och med **händerna**). Gå själv snabbt igenom ABCDE när du kollar på patienten, för att utan monitoreringens hjälp skapa dig en bild av patientens tillstånd.

Alla patienter ska kliniskt bedömas av dig som läkare, där du gör en professionell bedömning du som läkare kan stå bakom. På avdelning går det dock inte att 24/7 stå och glo på varenda patient, varpå de allra flesta blir undersökta enligt NEWS2 med jämna mellanrum samt är uppkopplade till någon form av portabel övervakning (exempel nedan):

- Pulsoximeter
- Temp
- Telemetri
- Blodtryck

På IVA och OP är dock ALLA uppkopplade!

A - AIRWAYS

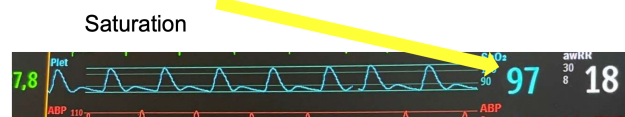
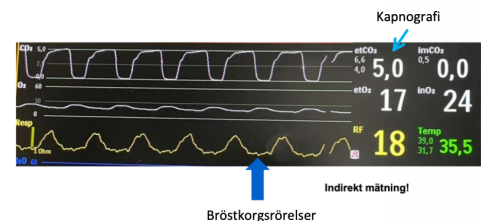
Hit räknas:

- **Manuell övervakning** - ser du bedside att patienten andas?
- **CO₂-kapnografi** - viktigt att se att koldioxid kommer ut från patienten

B - BREATHING

Studera patienten **andningsarbete manuellt**. Ser det ansträngt eller lugnt ut? På skärmen kan du notera **andningsfrekvens** samt **andningsmönster**, men notera att andningsfrekvensen baseras på två elektroder som mäter rörelse i bröstkorgen (och inte faktiska andetag).

Notera även alltid saturationen, där siffran anger oxygenat Hb per tidsenhet. Mycket info kan även utläsas från själva **pletkurvan**, då den visar flöde av blod.



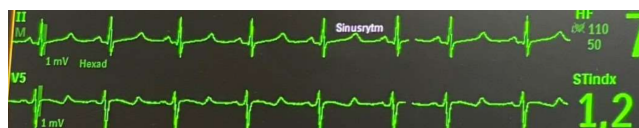
OBS! Saturationen kan vara felaktig → kontrollera med artärblodgas.

C - CIRCULATION

När det kommer till cirkulation är det viktigt att hålla koll på **hjärtats aktivitet** samt att ett **flöde av blod** råder i kärlen.

När det gäller hjärtat är det viktigt att (1) manuellt kunna auskultera från hjärtljud och (2) koppla ett kontinuerligt EKG (ständigt uppkopplad), där en variant på EKG är telemetri (patienten kan röra sig fritt). På OP används vanligen bara 3 avledningar, medan det på avdelningar är vanligare med 5 (eller fler). På EKG studeras sedan:

- **Rytmen**
- **Grov ischemiövervakning** (i bilden kallat *STindex*) → ger utslag om något "stort/globalt" händer i hjärtat, genom att ständigt monitorera ST-sträckan. För detta krävs minst 5 avledningar. Anestesi-SSK meddelade att hon skulle rynka på ögonbrynen och be någon titta vid +-3.
- **QRS-komplex** (= kammarkontraktion), och INTE pulsen. Detta då pulsen kan vara missvisande, vilket aldrig QRS-komplexen är



När vi istället ser till flöde i kärlsystemet, letar vi ofta efter en puls på flera ställen på kroppen (palperas manuellt). Kolla därefter även:

- **Kapillär återfyllnad** - färg bör återkomma inom minst 2 sek
- **Perfusion** - mäts bäst med pulsoximeter med pletkurva, som grovt mäter kapillär cirkulation. Det värde som visas på monitorn anger oxygenat Hb per tidsenhet, och AUC visar visuellt en ungefärlig slagvolym. Att bara känna på patienten perifert skvallrar också en hel del om perfusionen, där en patient som är kall med stor risk



har en sämre syrgasleverans till sina celler.

- Pleth kurvan visar precis som blodtryckskurvan ett AUC som motsvarar slagvolymen. Vid exempelvis en laparoskopi där buken fylls med koldioxid kommer det venösa återflödet till hjärtat att bli påverkat - detta visar sig som amplitudvariationer.
- **Blodtryck**
 - Invasivt med artärnål - AUC anger slagvolymen, och kurvans form kan ge ledtrådar kring hur andningen sköts (skiljer sig mellan spontanandning, med negativt tryck i thorax, och maskinell andning, där luft trycks in i patienten → mindre venöst återflöde, som då resulterar i minskat CO).
 - Non-invasivt (NIBP) - tas ofta intermittent, med jämna mellanrum (ex. 1/5 min eller 1/15 min)

OBS 1! Formen på blodtryckskurvan kan förklaras som sådant; blodtrycket stiger (= klafföppning), blodtrycket sjunker (= klaffstängning) och den lilla pucken under diastole (= Windkessel-effekt).

OBS 2! Formen kan även skvallra lite om volymläget i kroppen, då varierande slagvolym är ett tecken på hypovolemi. En skarp och toppig kurva tyder på en liten slagvolym, medan en trubbig och bred kurva tyder på stor slagvolym. Viktigast är dock ofta höjden på kurvorna.

BÄSTA ÖVERVAKNINGEN

Föreläsaren tryckte stenhårt på att **pulsoximeter med kurva** är den bästa övervakningen, då den monitorerar hela två organsystem. Den är både snabb och enkel att få dit, och ska ALLTID vara den monitorering som kopplas på först. Detta då den ger information kring:

- Puls - en sann sådan
- Oxygenerat Hb - info om andningen (B)
- Volymstatus - info om cirkulationen (C)

En pulsoximeter kan kopplas på, på flera ställen:

- Finger/tå → mäter flöde i a. radialis/femoralis
- Örat → mäter flöde i a. carotis externa
- Näsvingen → mäter flöde i a. carotis interna (aka flöde till hjärnan)

D - DISABILITY

Här ingår neurologiskt status, som utöver rutinstatus även bör inkludera:

- AVPU
- RLS/GCS
- Pupiller
- Motorik - jämför sidor
- Sensorik - jämför sidor

Medvetande	Beskrivning
Alert	Patienten är helt vaken och orienterad
Voice	Patienten reagerar på tilltal
Pain	Patienten reagerar på smärta
Unresponsive	Patienten reagerar inte på något stimuli

OBS! Don't ever forget about **glucose**!

E -EXPOSURE

Till sist är det viktigt att undersöka:

- **Kroppstemperatur** - detta görs lättast genom att känna på huden, samt mäta med termometer. Vanligast är att antingen använda en örontemp, eller en temp-KAD (central mätning) om mer

kontinuerlig mätning är att rekommendera. **OBS!** En kall person kan vara hypoperfunderad, undersök C igen och åtgärda eventuell hypovolemi.

- **Urinproduktion** - det vi är intresserade av är nyproduktionen av urin, alltså hur mycket som produceras varje timme → beror av njurens perfusion, och mäts bäst med hjälp av timdireus. Bladderscan är bra för att utvärdera hur mycket residualurin en patient har i blåsan, vilket är en bra undersökning för att avgöra om KAD behöver sättas.

VÄRDERA HELHETEN

Se, lyssna och känn på patienten!

Värdera varje kurva var för sig, men ÄVEN i relation till varandra. Är det som visas på monitorn fysiologiskt rimligt? Gör en helhetsbedömning, åtgärda eventuell patofysiologi och mät därefter igen.

OBS! Potentiella felkällor är artärtrycksdomens läge, som låt halkar ut ur sängen (ska ligga i hjärthöjd), samt om plethkurvan hamnar emot ett lysrör (känns spontant rätt ovanligt, men men).

NÅGRA GENERELLA KNEP

- Det finns ett samband mellan EKG-, artärnåls samt plethkurvan. Först dyker ett **QRS-komplex** upp, därefter en **blodtryckskurva** och till sist en **slagvolymskruva**.
- Vid en ev. sinusarytmi blir inte fyllnaden av vänster kammare lika effektiv, vilket resulterar i att slagvolymen varierar (ses både i röd och blå kurva).
- Andningsvariation och hypovolemi kan också påverka slagvolymen, och göra att denna skiljer sig från slag till slag → åtgärda andningen och fyll upp patienten.



VAD KOMMER PÅ TENTAN?

Att dra till med nedanstående på en tenta kommer aldrig att vara fel!

Övervakning på en patient i narkos är ett absolut krav, då vi med vår utrustning och mediciner styr ett flertal livsavgörande organsystem i patientens kropp. Till den övervakning som SKA finnas på en patient som vårdas på IVA eller operationsbordet, och är intuberad, är:

- **Saturation med kurva** - ger oss information om perifer perfusion, puls samt oxygenat Hb
- **EtCO2 samt tidal-/minutvolym** - säkerställer ett adekvat utflöde av koldioxid = patienten vädrar ur sigA
- **Kontinuerligt EKG** - visar rytm och förenklad ischemiövervakning, oftast 5 elektroder
- **Blodtrycksmätning** - görs antingen non-invasivt med blodtrycksmanschett (NIBP), som blåses upp med jämna mellanrum, eller invasivt med artärnål. Fördelen med artärnål är att det snabbt går att ta artärblodgaser
- **Muskelfunktion** - kan mätas med Train-of-Four mätare, vid användning av muskelrelaxantia peroperativt (inför operation).

- **Njurfunktion** - mäts genom timdiures, och då urinproduktion är starkt beroende av perfusionen av njuren ger detta oss en bild av läget i kroppen. Har patienten kateter kan det även vara smart att använda sig av en temp-KAD → två flugor i en smäll.

PEROPERATIV BASAL TEKNISK MONITORERING

Induction and maintenance of anesthesia

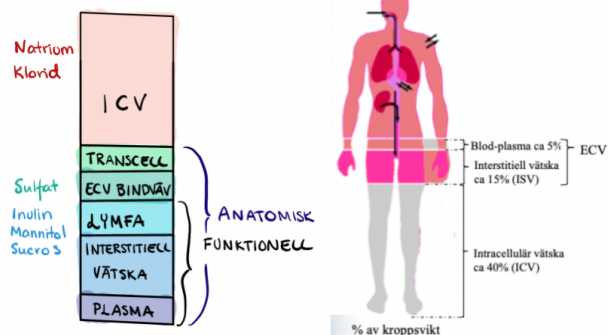
1. Pulsoximeter - saturation med kurva och puls
2. Noninvasivt/invasivt blodtryck
3. EKG
4. Luftvägsgaser: Syre, koldioxid, gas
5. Luftvägstryck
6. (Muskelfunktion ed TOF)
7. (Diures/bladderscan)

VÄTSKA - KINETIK OCH TERAPI

VÄTSKEFYSIOLOGI

Kroppen består totalt sett av 60% vatten, och lätt hade det varit att nöja sig där - men riktigt så kul ska vi inte ha det. Vätskan kan nämligen delas upp i:

1. **Extracellulär vätska ECV** - området mellan cellerna. Består utöver vatten av amorfa (ostrukturerade, lösta ämnen som proteiner och kolhydrater) och fibrösa (stråkiga molekylsammansättning ex kollagen) ämnen. 33% totalt, som kan delas upp i
 - a. Blodplasma 20%
 - b. Interstitiell vätska (ISV) på 80%
2. **Intracellulära vätska ICV** - utrymmet inuti cellerna, 66%.

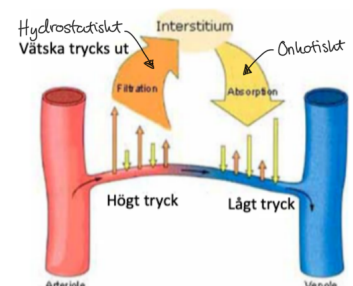


EXTRACELLULÄR VÄTSKA

Men vi nöjer oss inte riktigt där heller. Utöver interstitiell vätska och blodplasma, kan man dessutom dela upp ECV i **anatomisk** och **funktionell form**. Den funktionella andelen kan vi påverka och är den som töms vid dehydrering. Till detta räknar man lymfan, interstitiell vätska och plasman. Om man däremot talar om anatomisk ECV - eller ECV "utanför kroppen" - adderas dessutom ECV i bindväv och transcellulär vätska.

HYDROSTATISKT OCH ONKOTISKT TRYCK

Balansen mellan plasma och interstitiell vätska styrs av balansen mellan hydrostatiskt och onkotiskt tryck - och detta bör ringa i några **frank-starlingklockor** från K3. Som bilden visar så är endotelet i våra kapillärer semipermeabelt → släpper inte igenom de stora proteinerna. Däremot kan vatten, elektrolyter och mindre molekyler pressas ut tack vare det hydrostatiska trycket. Det faktum att de

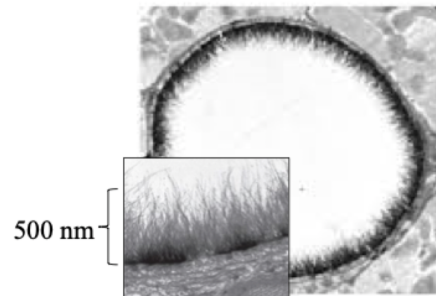


större proteinerna stannar kvar i blodet, och ökar i relativ koncentration, ger sedan istället upphov till ett onkotiskt tryck varvid majoriteten av vätskan sedan återupptas i de venösa kapillärerna. Den andel som blir kvar kommer sedan att tas om hand av lymfan, vilket som tidigare nämnt också är en del av den funktionella ECV.

SEMIPERMEABELT MEMBRAN

Det finns två teorier till hur kapillärens, så kallade semipermeabla membran, ser ut.

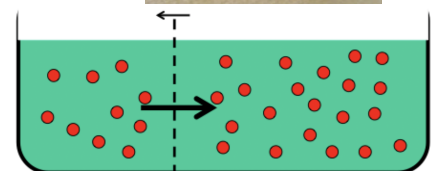
1. **Por teorin** - olika stora porer gör att små molekyler kan pressas ut i interstitiet, medan albumin och röda blodkroppar stannar kvar.
2. **Glykokalyx** - Glykokalyx är negativt laddade polysackarider som sitter på insidan av kärlen och funkar på så vis att de stöter bort vissa av de onkotiskt aktiva ämnena, vilket förhindrar ett läckage av de större molekylerna ut i interstitiet. Man kan likna detta som teflon i stekpannan - det kan liksom inte fastna.



BALANSEN MELLAN ECV OCH ICV

Balansen inom den extracellulära vätskan regleras av hydrostatiskt och onkotiskt tryck - men hur styrs balansen mellan ECV och ICV? Svaret på detta är det vi alla har väntat på sedan uppsatsen i årskurs 1 på gymnasiet, när man lärde sig om gelénallen som svullnade när man lät den ligga i vattenglas - vi talar självklart om **osmos**.

Och svårare än så är det inte egentligen - där det är hög koncentration, dit kommer vattnet att dras (mycket glukos i nallen). Detta kommer att resultera i att ena rummet blir förhållandevis större än det andra, för att upprätthålla balansen (osmotiska gradienten).



OBS! Membranet i bilden till höger motsvarar kroppens cellväggar.

DEFINITIONER - VÄTSKEBEHANDLING

Det finns olika typer av vätskebehandlingar som syftar till olika ting, då de distribueras olika i kroppen:

❖ Kristalloider

- Kristalloider är vattenlösningar med små molekyler, oftast elektrolyter. Isotona kristalloider expanderar extracellulärvolymen, medan hypotona kristalloider (såsom glukoslösningar) hydrerar både det intra- och det extracellulära rummet.
- Ringer-Acetat (130 Na, 110 Cl, 4 K, 2 Ca, 1 Mg, 30 Acetat) → stämmer överens med elektrolytsammansättningen i ECV
- Natriumklorid (0.9%) (154 Na, 154 Cl) → högre konc av dessa elektrolyter än i kroppen
- Glukoslösningar (2,5-50%) → glukos är osmotiskt aktivt, finns ett stort spann på olika koncentrationer

❖ Kolloider

- Gelatin
- Dextran (inte tillgänglig på marknaden)
- Albumin
- Plasma

ECV (20%)		ICV (40% av kroppsvikt)
Plasma 5%	Interstitiell vätska 15%	
		Glukos 5%
		Ringer/NaCL
	Kolloider	

- Hydroxietylsterkelse
- Blod

Basen i vätsketerapi gällande val av vätska och hur man behandlar är i grunden enkel, men ökar i komplexitet vid fördjupad analys. Det råder ingen generell konsensus vid val av vätska och det går därmed inte att beskriva riktlinjer som passar för alla patienter i alla situationer. Dels på grund av variationer i rutiner, åsikter och evidens men även på grund av variationen mellan patienter och den kliniska situationen. Vätsketerapi ur ett mer kliniskt perspektiv ryms inte inom K7:s terminsmål. Förståelse för normal vätske- och elektrolytfysiologi utgör emellertid grunden till förståelse kring viktiga koncept inom klinisk vätsketerapi.

OBS! Bilden ovan visar olika lösningar fördelar sig i kroppen. Skulle enbart vatten ges, skulle detta resultera i hemolys → rubbat osmotisk gradient i kroppen.

KRISTALLOIDER

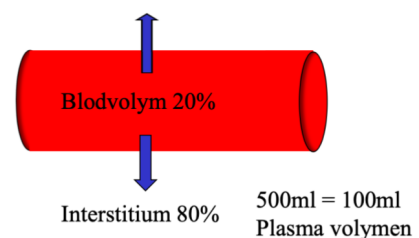
Kristalloider är lösningar med små partiklar (oftast elektrolyter), vars primära syfte är uppvätskning av den **extracellulära vätskan** (plasmavolym och interstitiell vätska). Dessa används initialt vid all typ av chock och dehydrering → lägger sig snabbt i blodbanan och höjer trycket, men fördelas sedan ut även i den interstitiella vätskan.

Ringer-acetat, Plasmalyte, Ringerfundin och den internationellt använda Ringer-Laktat går under benämningen "balanserade kristalloider". Detta syftar till att **deras elektrolytsammansättning liknar den extracellulärvätskans sammansättning** i högre grad än natriumkloridlösning, som därmed inte är en balanserad kristalloid.

Vad gäller **glukos** är detta definitionsmässigt en kristalloid, men inte en "balanserad" sådan. Detta till följd av att dess fysiologiska egenskaper skiljer sig från övriga "rena" kristalloider → ges INTE som behandling för hypovolemi. Går att läsa mer om användningen av glukos under "*kloka ord och definitioner*".

FYSIOLOGISK EFFEKT

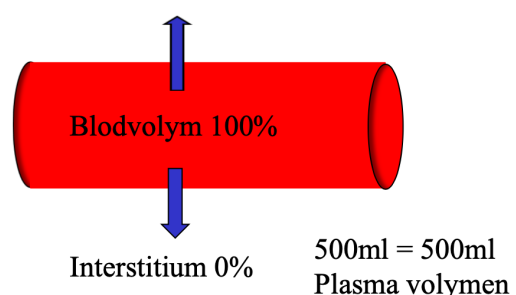
1000 ml kristalloid lösning ökar plasmavolymen med 180-330, vilket innebär att ca. 20% av den tillförda vätskan slutligen hamnar i kärlen. Detta beror på att det sker en snabb extravasering (inom en timme) av den tillförda vätskan till det interstitiella rummet. Initialt kan dock en kristalloid volymexpandera plasmavolymen med 500 ml, men vilken sedan sjunker inom 30 min genom distribution till interstitiella rummet. Har patienten då dessutom en sepsis i grunden minskar effekten av ex ringer acetat ytterligare.



OBS! Tillförs kristalloid till en normovolem person, kommer denna ha samma volym intravasalt efter 2h som innan vätsketillförseln. Om kristalloid istället tillförs till en hypovolem person kommer den intravasala volymen hålls uppe under längre tid (större andel stannar i kärlen).

KOLLOIDER - VOLYMSUBSTITUTION

Kolloider är lösningar med stora molekyler (>30 kD) som stannar intravasalt (i alla fall den initiala effekten). Tanken med kolloider är att **dessa endast skall expandera plasmavolymen**, och vanliga exempel på kolloider är blod, plasma och albumin. Risker med detta är dock att det kan



uppstå en utspädning av koagulationsfaktorer (= kan resultera i koagulationsdefekter), en ökad kolloidosmotisk kraft (= kan ge njursvikt) samt att det även förekommer en risk för anafylaktisk reaktion (eftersom molekylerna är stora nog för antikroppar att fästa sig vid).

OBS! Vill vi alltså långsiktigt öka plasmavolymen hos en patient som inte svarar på kristalloider, då tar vi till kolloider.

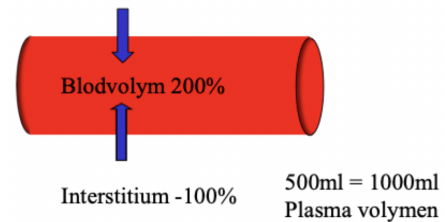
OLIKA KOLLOIDER

- **BLOD (tenta)**
 - Syrgas bärare och läcker ej ut från blodcirkulationen → därav en effektiv volymexpanserare.
 - Vid kraftig blödning, ta artärblodgas → Hb mål kring 90. Hb ökar cirka 10g/l per påse erythrocyter.
 - En stor blödning ger indikation för att ge tillskott av plasma också (tenta)
 - Vid fortsatt stor och okontrollerad blödning bör man överväga trombocyt infusion med följande förhållanden → 4(ery):4(plasma):1(trombocyter) samt antifibrinolytiska medel.
- **PLASMA**
 - Plasma ges när man har ett kombinerat behov av volymsubstitution OCH brist på koagulationsfaktorer (det viktiga i denna typ av kolloid), vilket kan uppstå vid massiva blödningar.
- **ALBUMIN**
 - Ökar det kolloidosmotiska trycket (COP) i kärlen → mer vätska kan reabsorberas från interstitiet, vilket särskilt är gynnsamt vid svärmobiliserade ödem (uppstår ökat transkapillärt läckage vid trauma och sepsis)
 - Det finns två olika typer av albumin:
 - Albumin 4% - ökar blodvolymen, men endast med den vätskemängd som tillförs (1:1) → åstadkommer en liten ökning av COP. Dextran och och stärkelse har en bättre volymeffekt.
 - Albumin 20% - är MYCKET effektivt på att reabsorbera vätska från interstitiet tillbaka till blodbanan, då det åstadkommer en kraftig ökning av COP. Bättre än dextran och stärkelse.
- **DEXTRAN**
 - Polysackarider som består av glukos 70 000 Da, vilka syntetiseras från sucros av laktobaciller. Detta nyttjas som profylax mot tromboembolism, då det ger en förbättrad rheologisk effekt - med lite snällare ord så får man en minskad viskositet. Om man dock ger mer än 1,5 liter har man istället en ökad blödningsrisk (gungbrädan tippar över för mycket).
 - Old school kolloid - när man inte har tillgång till albumin men vill expandera blodvolymen
 - **OBS!** Ge alltid Promiten innan, då det minskar risken för anafylaktisk chock från 1/1000 till 1/70000
 - Promiten är sönderklippt dextran som ges inför infusion av dextran för att binda upp antikroppar för att minska risken för anafylaxi
- **STÄRKELSE**
 - Stärkelse, även benämnt som Voluven eller Venofundin, är kontraindicerat vid njursvikt eller sepsis. Detta leder till en ökad plasmavolym, och har dessutom viss koagulationspåverkan genom en utspädningseffekt. På grund av inlagringar kan man dock drabbas av klåda.
- **GELATINER**
 - Består av polypeptider från kor och tjurar. Detta har viss koagulationspåverkan och ger snabb urinutsöndring och kapillärläckage. Detta ges enbart på strikt indikation till gravid.

HYPERTON LÖSNING

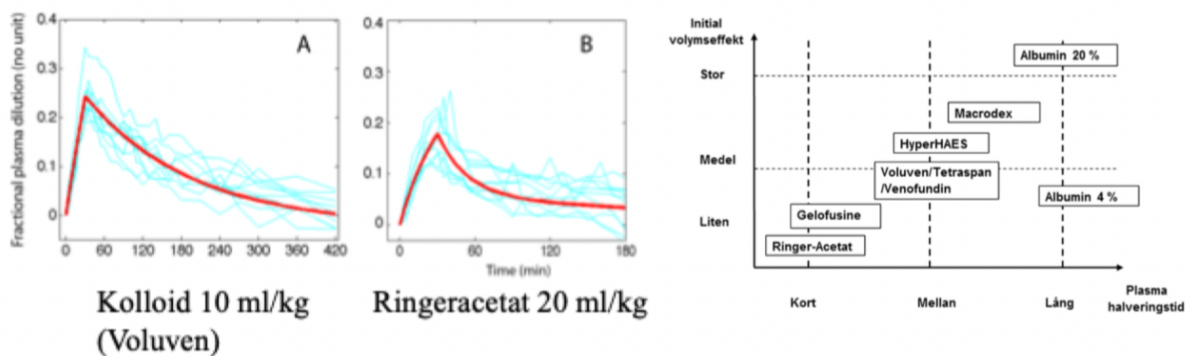
En hyperton lösning innehåller en högre koncentration lösliga partiklar än en isoton lösning. Om normala celler placeras i lösningen kommer vattnet att strömma ut ur cellen varvid cellen skrupnar ihop och cellens koncentration av ämnen höjs.

I vissa speciella situationer, såsom katastrofsituationer under krig, vill vi öka blodvolymen med en LITEN tillförd volym. I dessa fall har vi möjligheten att öka blodvolymen med 1000 ml, trots att vi endast tillför 500 ml (hyperton lösning). Detta är viktigt då det snabbt förbättrar det cirkulatoriska tillståndet, den skadade vinner TID. Om man jämför detta med kolloider som kan mobilisera ödem (vilket tar tid), kan denna lösning väldigt effektivt öka blodvolymen - men på bekostnaden att celler skrupnar till viss de..



OBS! Exempel på hyperton lösning är **Rescueflow**, som kan ges på 2-5 min och momentant resulterar i volymexpansion (x2-3).

FÖR DEN SOM TYCKER SIFFROR ÄR SVÅRT OCH VILL FÅ DET LITE MER BILDIGT



De två bilderna ovan visar utspädningseffekten över tid, hos olika vätskor. Vänstra bilden är en jämförelse mellan kolloid och kristalloid, sett till effekt och duration. Högra bilden jämför ett flertal olika vätskor, också sett till effekt och duration.

VÄTSKEBRISTTILLSTÅND - DEHYDRERING

I kliniken klassificerar man dehydrering till

1. **Måttlig** - 5% av kroppsvikten, vilket motsvarar en vätskeförlust på 2-4 liter. Resulterar i törst och oliguri.
2. **Svår** - 10% av kroppsvikten, dvs. ca 5-8 liter. Ger hypotension, takykardi och anuri → symtom likställda med chock



Dehydrering kan dessutom delas upp i:

A. Hypoton dehydrering

- Orsakas oftast av kräkningar/diarreer, vilka behandlas genom tillförsel av vatten
- Kan även orsakas av Mb Addison eller diuretikabehandling med tiazider

B. Isoton dehydrering

- Orsakas av blod- och plasmaförluster, men även här kan kräkningar och diarréer ligga till orsak.



C. Hyperton dehydrering

- Svette, hög perspiration (febertillstånd, hyperventilering)
- Nedsatt vätskeintag hos äldre
- Polyuri - diabetes insipidus, osmotisk diures, njurskada
- Detta är vad de flesta associerar med dehydrering

GENERELLA SYMTOM

LÄS UNDER VÄTSKA

BEHANDLING - GENERELL

Måttlig dehydrering

- Intorkning utan chock dvs ca 5% av kroppsvikten har gått förlorad
- Ringer-Acetat 1000ml/2h

Grav dehydrering

- 1000 ml/timme

OBS! Var noga med att följa elektrolytstatus.

Efter initial behandling utgår man ifrån om patienten är isoton, hypoton eller hyperton.

- Isoton - Läs under blödningsbehandling
- Hypoton - Ringeracetat
- Hyperton - Glukoslösning
 - Kan även, om inte uttalad, behandlas med vatten + socker + salt per os, såsom Resorb efter en tuff utekväll.

OBS! Backar en riklig mängd med vätska via ventrikelsonden, eller att patienten kräks en hel del, ska denna volym ersättas med NaCl (för att upprätthålla kloridnivåerna i kroppen).

BLÖDNINGSCHOCK

Blödningschock - de två vanligaste orsakerna till blödningschock är trauma och gastrointestinal blödning, och dessa bör således misstänkas hos patienter i chock med melena, hematochezi (färskt blod per rektum), hematemes (kräks blod) och trauma. Andra orsaker är bl a rupturerad aorta och rupturerad ektopisk graviditet → graviditetstest ska tas hos **alla** fertila kvinnor, och rupturerad ektopisk graviditet bör misstänkas vid chock och positivt graviditetstest. **Behandling** görs med vätska och stoppad blödning.

De som drabbas av en blödningschock blir ofta bleka perifert, kalla och har snabb puls. Blodtrycket kan följas genom palpation av pulsar:

1. Radialispuls kan palperas → OM systoliskt tryck är över 90 mmHg
2. Femoralispuls kan palperas vid systoliskt tryck över 70 mmHg
3. Karotispulsen på halsen kan palperas vid 50-60 mmHg

Vid uttalad blödningschock har man även ökad andningsfrekvens, oro eller nedsänkt medvetandegrad och marmorade ben.

CASE

Ung man i 25-årsåldern är med om en bilolycka. Han är pratbar, men orolig och något desorienterad. Han har ingen palpabel radialispuls (= BT under 90 mmHg), men en snabb carotispuls (140 slag/min). Han är även blek, perifert kall och andas frekvent (AF >20). Klagar över smärtor höger sida; lår, bäcken och thorax.

Utför ABCDE! Sätt syrgas och eftersträva blödningskontroll. Lyft på patientens ben (kallat intern transfusion), för att säkerställa blodflöde till centrala organ och hjärnan. Sätt även en infart så att ringer och ev. en syntetisk kolloid kan börja ges, med mål på **systoliskt tryck >90 mmHg**. Därefter appliceras varma filter på patienten innan han transporteras till sjukhuset för ytterligare diagnostik och stabilisering.



BEHANDLING

Behandlingen vid blödningschock varierar utifrån om hur mycket blod man förlorat:

- 0.5-1.5 liter → Kristalloid (RingerAcetat) + Syntetisk kolloid (Gelatin, Dextran, Stärkelse)
- 1-3 liter → Blod (kolloid) + kristalloid + kolloid
- 3-6 liter → Blod, plasma/albumin (tre typer av kolloid)
- Över 6 liter → Blod, plasma och trombocytkoncentrat

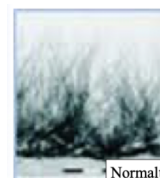
SEPSIS

Sepsis är per definition inte en dehydrering utan en felaktig fördelning av vätskan - den är kort och gott på fel plats. Med andra ord kallas detta för **distributiv chock**. Sepsis är en infektionsutlöst systemisk inflammatorisk reaktion. Tecken som indikerar är:

1. Hypotoni (systoliskt blodtryck <90 mm Hg)
2. Hypoperfusion (laktat >1 mmol/l över övre normalgränsen eller basöverskott ≤ -5 mmol/l)
3. RF > 20/min
4. O2 stiger
5. LPK över 12 eller under 4
6. Temp över 38 eller under 36

Septisk chock föreligger då patienten är fortsatt hypotensiv och har tecken på hypoperfusion och/eller organ dysfunktion trots behandling med adekvat vätskemängd. Sepsis är den **vanligaste** orsaken till chock på en akutmottagning. Insjuknandet kan vara plötsligt med frossa, feber och allmänsymtom, men feber behöver inte föreligga. Status kan ibland avslöja infektions källan, t ex kan rassel tala för pneumoni, peritonit för bukfokus etc. **Behandling** görs med empiriskt **antibiotika** (efter tagen blododling) samt med vätska.

Ovanstående skulle vi gnetta in redan under K6 (GEN), men tillägget för denna termin är att glykokalyx påverkas vid sepsis. Detta avstötande lager på endotelet försvinner - vilket resulterar i att stora proteiner läcker ut från plasman till det interstitiella rummet. Ett onkotiskt tryck kommer alltså då inte att byggas upp, vilket gör att reabsorption till cirkulationen ej kan ske adekvat.



CASE

60-årig kvinna inkommer till akuten efter att ha varit andfådd och haft hosta sedan 7 dagar tillbaka. Väl på akuten ges vätska (baserat på graden av dehydrering), och hon läggs därefter in på infektionskliniken med diagnosen pneumoni. Väl där börjar det sedan barka åt fel håll:

- AF 35
- Sat 88% trots 10 L syrgas

- Puls 130
- BT syst 70 mmHg

Kvinnan ges ytterligare vätska, på vilken hon inte svarar på → septisk chock. Hon förflyttas därför till IVA, där nedanstående behandling påbörjas.

BEHANDLING - SPECIFIK

- Kolloid (albumin, macrodex, plasma)
- Inotropi
- (Antibiotika, andningsstöd osv)

BRÄNNSKADA

När det kommer till brännskada så förlorar man extremt mycket vätska (mer än du kan tänka dig). De första timmarna uppkommer det ett **negativt inhibitionstryck** i interstitiet, som är huvudorsaken bakom den stora vätskeförlusten. Vätska sugs i och med detta ut från blodbanan, vilket kan fortsätta att göras under 8h efter skada. Utöver detta kommer även en del toxiska produkter från den skadade vävnaden att frisläppas (efter några timmar), vilket orsakar en inflammation i endotelet → uppkomst av stora porer och nedbrutet glykokalyx, vilket får ytterligare vätska att läcka ut.

För att beräkna hur mycket vätska patienten behöver tillföras utgår man ifrån **Parkland formeln**:

- **4 ml / kg kroppsvikt / % bränd yta**

Exempel → $4 \text{ ml} \times 80 \text{ kg} \times 50\% \rightarrow 16\,000 \text{ ml} \rightarrow 16 \text{ liter}$. HÄLFTEN av denna mängd skall administreras under de första 8h.

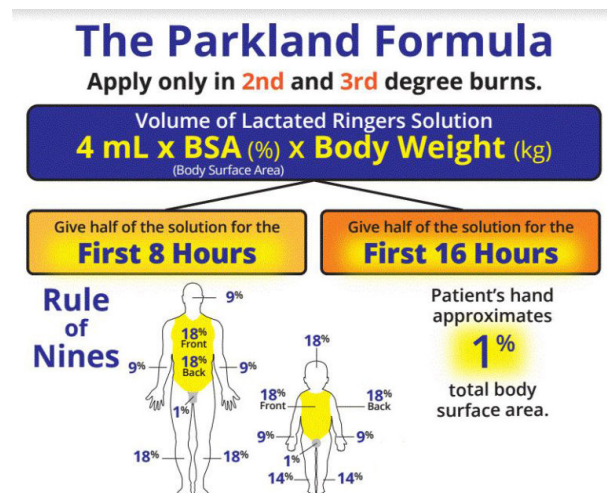
OBS! Dessa patienter tenderar att ha högt Hb, till följd av den intravasala dehydreringen.

HYPOKALEM HYPOKLOREM ALKALOS

75-årig man (tidigare opererad i buk) som kräcks i 5-7 dagar, och vid auskultation av buken hörs klingande tarmljud. Har inte kissat på 2 dagar, och har torra slemhinnor. Puls 130 och blodtryck 90/40 → ligger på gränsen till chock, och definieras därför som en grav dehydrering. Omedelbart hängs en ringer-acetat (1000 ml), som ska gå in på 1h.

På patienten tas en artärblodgas, vilken kan ses i bilden till höger och benämns **hypokalem hypoklorem alkalos**. Mannen har drabbas av ett högt ileus med kräkning, som resulterat i kloridförluster (saltsyra = HCl) och behöver därför behandlas med vätska och klorider (dvs. NaCl). Den kaliumbrist som även råder är allra troligast relativ, i ett försök att spara H^+ och motverka alkalosen.

OBS! Viktigt att se till att njurarna är perfunderade, då dessa i de allra flesta lägena då kan justera elektrolytstatusen i kroppen (detta gäller vid ALL form av dehydrering).

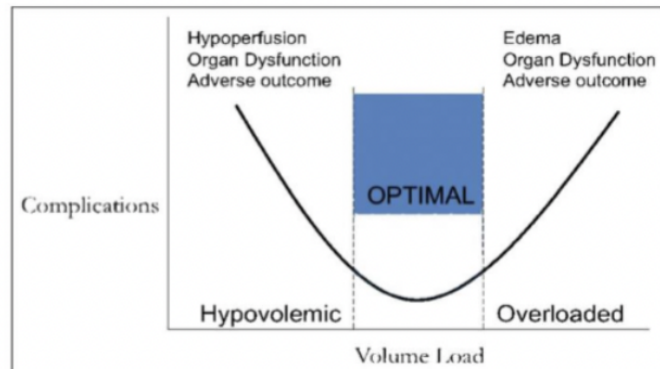


RISKER MED VÄTSKETERAPI

Att administrera vätska är inte alltid helt lätt, då både för mycket och för lite tillförsel kan medföra problematik för patienten. Ges:

- **För mycket** - risk för hjärtsvikt, lungödem och ödem på andra ställen. Ödem resulterar i en generellt försämrad sårhäkning, vilket kan vara problematiskt efter exempelvis en akut bukoperation.
- **För lite** - risk för hypoperfusion av vitala organ, som i njuren kan orsaka uppkomst av akut njursvikt.

Risker med för lite eller för mycket vätska



OBS! Eftersträvad timdiures är 0,5-1 ml/kg/h
→ håll koll på detta, då det indikerar hur välperfunderade njurarna är.

KLOKA ORD OCH DEFINITIONER

VÄTSKOR

Ringer-Acetat kan användas i princip i alla akuta situationer samt vid dehydrering.

NaCl kan användas när rikliga kloridförluster föreligger såsom vid ileus. Natriumklorid kan även användas när det är önskvärt att S-Natrium inte skall ligga för lågt, exempelvis hos patienter med intrakraniell patologi såsom traumatisk hjärnskada.

Det huvudsakliga syftet för **glukoslösningar** är att tillgodose basalbehov av vatten, socker och elektrolyter till en fastande patient, inte för att behandla chock eller hypovolemi. Näringsinnehållet är dock inte tillräckligt för att tillgodose det totala näringsbehov, och därmed är glukoslösningar inte tänkt att användas under längre tid hos fastande.

- **Glukos 5% (1000 ml)** - är en bra vätska att känna till, då det till denna vätska kan tillsättas 40 mmol/l Na^+ och 20 mmol/l K^+ . Innehållet av glukos gör även att energiinnehållet är 200 kcal → ges TVÅ sådana påsar på ett dygn, täcks det basala behovet av Na^+ , K^+ samt vätska. Glukos 5% motsvarar 50 mg/ml.
- **Glukos $\geq 10\%$** - kan ges till patienten om denne har svårt att försörja sig per os, men bör ofta ersättas med SMOF.

OBS 1! Ofta rekommenderas det att en patient får svaga lösningar med glukos, till följd av att sjukdom och kanske särskilt operationer ökar kortisol- och adrenalinutsöndringen → insulinresistens, vilket ökar risken för att patienten drabbas av hyperglykemi.

OBS 2! De allra flesta patienter som ligger på UVA tenderar att ha något låga natriumnivåer, vilket beror på att en operation ofta resulterar i ett ADH-påslag → kroppen sparar mer vatten än natrium, vilket resulterar i en relativ natriumbrist.

PERIOPERATIV VÄTSKEBEHANDLING

Dyker upp titt som tätt att man skall ordinera vätskor. Nedan är taget från narkosguiden och utifrån tentafrågor.

- **Basalt energibehov** - 30 kcal/kg/dygn
- **Basalt vätskebehov** - 30 ml/kg/dygn → ish 1500-2500 ml/dygn
 - Utgå därefter från timdiures på 0,5-1 ml/kg/h
- **Elektrolyter** - 80 mmol Natrium, 40 mmol Kalium, 20 mmol Magnesium, 20 mmol Fosfat

PREOPERATIV

Preoperativt ges vanligtvis vätska till fastande patienter som väntar på operation i mer än 6 timmar. Denna vätsketillförsel ges med fördel peroralt fram till 2 timmar före ingreppet.

- Standard ges **Glukos 5% med elektrolyt tillsatser - 40 Na, 20 K**
 - Glukoslösningar kan ges med en hastighet av 1000ml per 12 timmar, vilket motsvarar cirka 80 ml/t.
- Kan även ge **Ringer-acetat preoperativt** med en infusionshastighet av 1000ml per 12h.

PEROPERATIV

Peroperativt ges vanligen balanserade kristalloider i en hastighet av 3-5 ml/kg/timme *utan glukos*. (detta är en hastighet 2-3x högre än preoperativt). Hastigheten kompenserar för en minimal operationsblödning på 50-100 ml. Vid större blödning än så bör hastigheten ökas.

- Exempel på vanliga vätskor som kan ges peroperativt är **Ringer-acetat** eller **Plasmalyte**.

Om patienten under kirurgi bedöms som hypovolem trots tillförsel av mer än 3 liter Ringer-acetat bör en kolloid lösning ges i tillägg i form av dextran, albumin, hydroxyetylstärkelse, gelatin eller plasma.

POSTOPERATIV

Postoperativt ges oftast en kombination av kristalloida lösningar och glukoslösningar. För att ge patienten ett basbehov av energi under operationsdagen ges vanligen glukoslösning postoperativt i form av 2.5 eller 5 % glukos med tillsatser av elektrolyter (40 Na, 20 K) med en hastighet på 1000ml/12h. Däremot vill man försöka komma igång med eget drickande och ätande så fort som möjligt. Om patienten upplevs som hypovolem kan man ge Ringer-acetat (1000 ml/12h) och ev. överväga bolus på 300-500ml.

MEDVETSLÖSHET

Under ABCDE undersöks medvetandegrad under D, tillsammans med **pupiller** och **neurologiska bortfall**.

Enklaste sättet att lite snabbt undersöka en patients både medvetandegrad och neurologiska bortfall är genom att be patienten röra på armar och ben → ger dig info både om det kognitiva samt motoriken. Fortsätt därefter med att testa patientens känsel, genom att vidröra armar och ben (en i taget) och fråga hur det känns.

OBS! DEGF → **Don't Ever Forget Glucose**. Har inte glukos tagits tidigare BÖR det tas nu, då framförallt hypoglykemi kan orsaka medvetslöshet.

NÅGRA DEFINITIONER

Medvetslöshet kan definieras som "förlust av förmåga att upprätthålla medvetenhet om dig själv och din miljö, i kombination med markant minskad lyhördhet för miljöstimuli".

Några begrepp som kan vara bra att särskilja är:

- **Synkope** - en övergående, självterminerande medvetandeförlust som orsakas av en övergående cerebral hypoperfusion/anoxi.
- **Koma** - ett tillstånd av medvetslöshet från vilket patienten inte kan väckas, inte ens genom kraftig stimulering.
- **Hjärndöd** - oåterkalleligt utsläckta hjärnfunktioner. Konstateras genom två kliniska undersökningar, med minst två timmars mellanrum av en specialist inom området. Alla basala reflexer är utslagna och ingen spontanandning förekommer. Orsaken till hjärnskadan ska även vara känd.

MEDVETANDEGRAD - RLS OCH GCS

REACTION LEVEL SCALE (RLS)

Med RLS används verbal - och/eller smärtstimuli. Om patienten svarar på tilltal räknas det som RLS 1-3, vilket innebär att patienten är vid medvetande. En medvetlös patient svarar inte alls på tilltal. Beroende på vilken grad patienten reagerar på smärtstimuli skattas RLS 4-8, där 8 innebär ingen respons på smärtstimuli.

Reaction Level Scale, RLS-85	
Stammar och Släthamar, 1988	
Kontaktbar	
RLS 1	Vaken
RLS 2	Slö eller oklar
RLS 3	Mycket slö eller oklar/Avväjjer
Okontaktbar	
RLS 4	Lokalliserar
RLS 5	Undrandagande
RLS 6	Stereotyp böjrörelse
RLS 7	Stereotyp sträckrörelser
RLS 8	Ingen reaktion

Glasgow Coma Scale		
Response	Scale	Score
Eye Opening Response	Eyes open spontaneously	4 Points
	Eyes open to verbal command, speech, or shout	3 Points
	Eyes open to pain (not applied to face)	2 Points
	No eye opening	1 Point
Verbal Response	Oriented	5 Points
	Confused conversation, but able to answer questions	4 Points
	Inappropriate responses, words discemible	3 Points
	Incomprehensible sounds or speech	2 Points
	No verbal response	1 Point
Motor Response	Obeys commands for movement	6 Points
	Purposeful movement to painful stimulus	5 Points
	Withdraws from pain	4 Points
	Abnormal (spastic) flexion, decorticate posture	3 Points
	Extensor (rigid) response, decerebrate posture	2 Points
	No motor response	1 Point

Minor Brain Injury = 13-15 points; Moderate Brain Injury = 9-12 points; Severe Brain Injury = 3-8 points

GLASGOW COMA SCALE (GCS)

Med hjälp av GCS kan du bedöma hur och om patienten **öppnar ögonen** vid tilltal samt patientens **motoriska** och **verbala respons**. En patient som är helt medveten och som kan samarbeta kan ges max 15 poäng. Om poängen är under 9 innebär det allvarlig hjärnskada, och därmed följaktligen hot av fri luftväg. Vid 3 poäng (lägsta möjliga) innebär det att patienten är medvetlös.

OBS 1! Enklaste sättet att undersöka båda skalor samtidigt, om patienten är kraftigt medvetandesänkt, är att hårt nypa tag i patientens trapeziusmuskel och tilltala patienten med namn. Studera sedan stereotypa rörelser, om patienten kollar samt ger ifrån sig något läte.

OBS 2! Många läkare dokumenterar endast medvetandegrad när patienten är medvetandesänkt, men det är minst lika viktigt att dokumentera när patienten är pigg och alert.

KLASSIFICERING MEDVETANDESÄNKNING

Orsaken bakom en medvetandesänkning kan delas upp i **strukturella** och **icke-strukturella**, och precis som i alla tidigare fall är det viktigt att i bakhuvudet leta efter genesen till skadan parallellt med stabilisering av de vitala funktionerna. Med strukturella skador syftar vi på **skada i hjärnparenkymet**, där den vanligaste bidragande faktorn är ålderdom. Ex. har patienten tidigare haft en stroke, där det bildats ärrvävnad och som nu orsakar ett epileptiskt anfall. Strukturella skador är därför vanligast hos äldre patienter. Icke-strukturella skador syftar istället på tillstånd där vi **INTE kan se någon förändring** i hjärnparenkymet, vilket exempelvis kan vara intoxication eller metabola orsaker. Icke-strukturella skador är betydligt vanligare hos yngre.

2009 gjordes en studie i Sverige där "orsaker till oklar medvetslöshet på akutmottagning" undersöktes. Utifrån resultatet myntades minnesramsans ISMAEL, vilken följer nedan:

- **Intoxikation (38%)** - alkohol, bensodiazepiner och opioider var de vanligaste intox-orsakerna till medvetslöshet. Vid påstötning av dessa patienter tas en urinsticka som ger utslag för en mängd olika droger, för utan att veta vad patienten tagit är det svårt att behandla dem. Alkoholintox → vänta ut, bensointox → antidot och opioidintox → antidot (naloxon)
- **Strukturella skador (24%)** - Intrakraniell blödning, ischemisk stroke och hydrocephalus är de orsaker som ligger bakom medvetslösheten. Huruvida en patient går på blodförtunnande läkemedel eller inte är viktig information att ta hänsyn till, samt även skriva i remissen till en ev. DT. Dessa skador medför sämst prognos för patienten!
- **Metabola orsaker och Allvarlig infektion (21%)** - dessa är vanliga och det finns hur många olika orsaker som helst. För att nämna några vanliga; respiratorisk insufficiens, cirkulationssvikt, energibrist (hypoglykemi), sepsis och elektrolytrubbningar. Andra orsaker som är mer ovanliga är; hepatisk encefalopati, myxödemkoma (tyreoideadysfunktion), Addisonkris och CNS-infektioner.
- **Epilepsi (12%)** - med åldern ansamlas ärrvävnad i hjärnan till följd av strokes och lakunära infarkter (småkärlsinfarkter), vilket ökar risken för epileptiska anfall. Dessa behandlas akut med bensodiazepiner rektalt, buccalt eller intravenöst. Ett lurigt fall är icke-konvulsiv status EP, där det pågår ett anfall i hjärnan men som inte resulterar i kramper i övriga kroppen. Vid nystagmus hos medvetslös patient, misstänk detta.
- **Leftovers (5%)** - hit räknas oklara och psykogena orsaker.

KONFUSION

Vid medvetandepåverkan hos en patient bör alltid en tanke vara: konfusion?

Konfusion kan ses som en akut organdysfunktion av hjärnan, med normal vakenhetsgrad men nedsatt uppmärksamhet och medvetenhet (nedsatt orienteringsgrad). Genesen bakom konfusionen är nästan alltid somatisk, och ålder är den klart största riskfaktorn. Exempel på utlösande faktorer är:

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| • Infektion | • Nedsatt miktions |
| • Smärta | • Läkemedel |
| • Psykiatrisk sjukdom | • Förändrad social miljö |
| • Sömnbri | |

OBS! Demens och konfusion är inte samma sak, då demens är en neurodegenerativ sjukdom. En demensdiagnos ökar dock risken för att patienten utvecklar konfusion.

HANDLÄGGNING MEDVETANDESÄNKT PATIENT

Medvetslösa personer tenderar att ha svårt att hålla en fri luftväg, vilket gör det viktigt för oss i vården att **skydda A** och **behandla B samt C**. När bokstaven D nås är det viktigt att göra ett snabbt **neurologstatus** samt ta ett **meningealtest** (kollar ev. meningit), fundera på eventuell **differentialdiagnostik** samt ta en **artärblodgas inkl. elektrolyter** (om inte redan taget under B). Inspektera även kroppen efter stickmärken (missbruk? diabetiker?), plåster (gamla fentanylplåster?) och petekier (tecken på sepsis).

OBS 1! Under D ingår även blåskontroll, vilket främst görs med bladderscan. En överfylld blåsa kan både ge förvirring och sänkt medvetandegrad.

OBS 2! Sätt EKG på elektrolytrubbingar och intoxer → risk för arytmi.

TRAUMA VS NON-TRAUMA

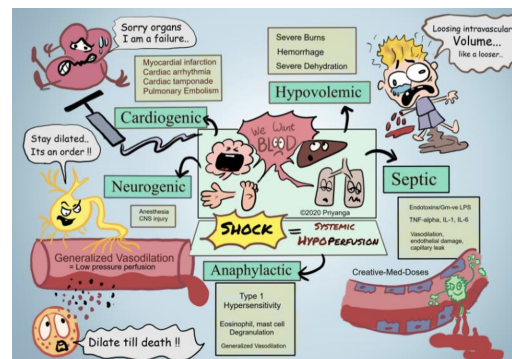
Glöm inte anamnesen från de personer som hittat den medvetslösa patienten. Finns det misstanke om att ett trauma har skett → stor sannolikhet att en strukturell skada föreligger → beställ CT omgående.

OBS! Commotio (hjärnskakning) är ett undantagsfall där patienten utsatts för trauma mot huvudet, blivit övergående medvetslös, men sedan kvicknat till utan noterbara skador på CT.

CHOCK

DEFINITION AV CHOCK

Chock innebär ett tillstånd, med otillräcklig förmåga hos cirkulationssystemet, att tillförsäkra organperfusion. På cellnivå innebär detta en syrebrist och påverkan av metabolism, som i sin tur leder till organskada och multiorgansvikt. Detta kan man ju räkna ut mellan tummen och lillfingret att detta är livshotande.



CIRKULATIONEN - SHORTEST VERSION OF THEM ALL

Cirkulationen och hjärtats roll är som tidigare välkänt att pumpa blod genom kroppens organ, med uppgifter som; syreförsörjning, koldioxideliminering och cellmetabolism. Normalt pumpas ca. 5 l/min blod (upp till 20 liter om man har sprungit). Av dessa 5 liter så förbrukas 250 mL syrgas och 200 mL koldioxid elimineras. Mängden syre som levereras kan beräknas med ekvationen till höger.

$$DO_2 = CO \times (1.39 \times [Hb] \times SaO_2 + (0.003 \times PaO_2))$$

Rate of oxygen delivery (ml per minute)

Haemoglobin concentration (grams per litre)

Cardiac output (litres per minute)

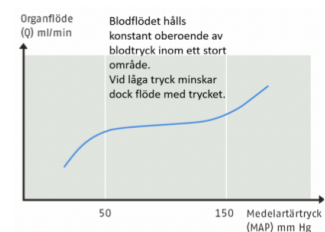
Oxygen binding capacity of haemoglobin: 1.39 ml per gram

Haemoglobin oxygen saturation expressed as a fraction (i.e. 97% is expressed as 0.97)

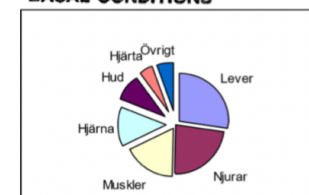
Amount of dissolved oxygen in the blood, in ml. For every 1 mmHg of oxygen tension, 0.003ml of oxygen gas is dissolved in 100ml of blood.

Hur distribueringen av syrgas sker till kroppen beror på primärt tre faktorer:

1. **Flödet från hjärtat till stora artärer ($Q=(P1-P2)/R$)** - Flödet skapar ett tryck som distribuerar blodet till organen
2. **Lokal vasodilation** - autoreglering, tillsammans med metabol feedback, styr mikrocirkulationen och kan öka flödet till ett specifikt organ.
 - a. Exempel på autoreglering är splanknikus som försörjer lever, tarm och njurar. I vila förbrukar dessa organ halva hjärtminutvolymen, men minskar drastiskt sitt flöde vid hypovolemi och chock för att mer vitala organ ska kunna prioriteras - dvs hjärta och hjärna.



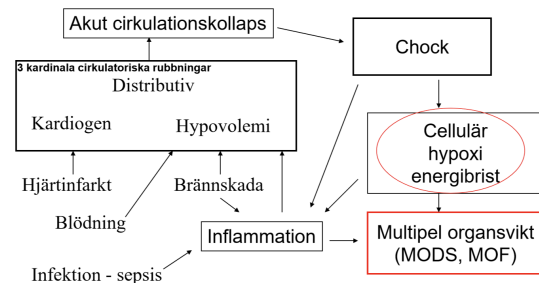
APPROXIMATE BLOOD FLOWS TO VARIOUS ORGANS UNDER BASAL CONDITIONS



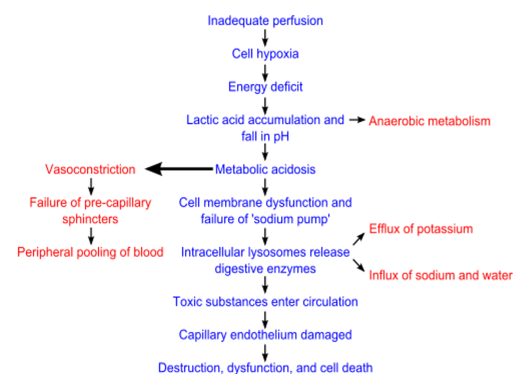
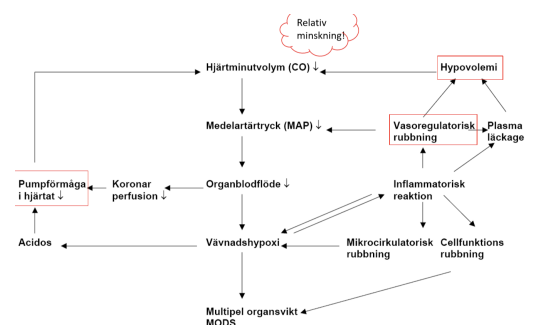
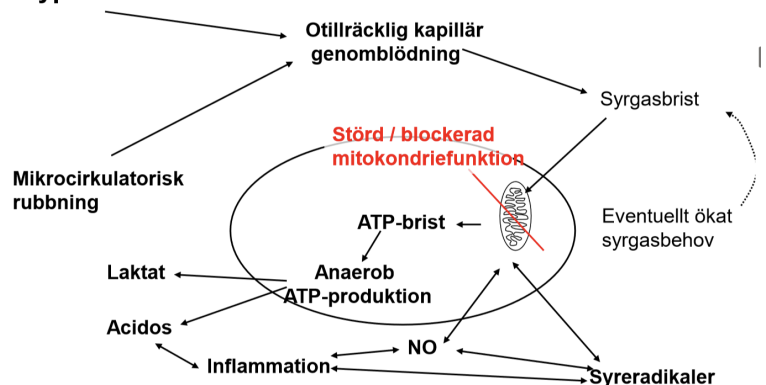
3. **Acidos, syrgasbrist, NO** - metabola faktorer ger ökat flöde**PATOGENES OCH MEKANISMER**

Det finns flera olika rubbningar i kroppen som kan leda till chock, där en del av dessa ses i bilden till höger (och deras generella mekanismer). Tre av dessa räknas till de kardinala rubbningarna, vilka tenderar att leda till akut cirkulationskollaps, som i sin tur leder till chock. Dessa tre är:

1. **Kardiogen**
2. **Distributiv**
3. **Hypovolemi**

**CELLFYSIOLOGISK RUBBNING**

1. Vid uppkomst av **inadekvat perfusion** kommer successivt **cellhypoxi** börja uppträda runt om i kroppen.
2. Detta kommer i sin tur leda till **energiunderskott**, vilket leder vidare till att **laktat ansamlas** till följd av den **anaeroba metabolismen** → **pH sjunker**.
3. Vid sjunkande pH perifert i kroppen uppstår en **metabol acidosis**, vilken bland annat får **kärl att kontrahera** och de **prekapillära sfinktrarna att dra ihop sig**. Detta orsakar, i de kärlbäddar som fortsatt är öppna, ett ökat hydrostatiskt tryck som ökar utträdet av vätska i perifer vävnad (**perifer pooling**) → minskat venöst återflöde och därmed minskad cirkulatorisk volym. Den långvariga vasokonstriktionen kommer också att göra att de vitala organen äventyras på grund av minskad perfusion.
4. **Dysfunktion av cellmembran och natriumpumpar** är också en följd av den metabola acidosen, som sedermera får **lysosomerna att frigöra nedbrytande proteaser**. Dessa proteaser skadar cellerna skapar ett ökat **utflöde av kalium** samt ett ökat **inflöde av natrium och vatten**.
5. Cellerna börjar nu att svälla och bli nekrotiska, vilket resulterar i att **toxiska substanser letar sig ut i cirkulationen**. Vål där orsakar dem **skada på endotelet**, som i och med detta får ännu svårare att hålla rätt tonus.

**Hypotension**

6. Sammanslaget leder nedsatt perfusion med tiden till **destruktion, dysfunktion och celledöd**.

HYPOVOLEM CHOCK

- **Blödningschock** - de två vanligaste orsakerna till blödningschock är trauma och gastrointestinal blödning, och dessa bör således misstänkas hos patienter i chock med melena, hematochezi (färskt blod per rektum), hematemes (kräks blod) och trauma. Andra orsaker är bl a rupturerad aorta och rupturerad ektopisk graviditet → graviditetstest ska tas hos alla fertila kvinnor med buksmärta, och rupturerad ektopisk graviditet bör misstänkas vid chock och positivt graviditetstest.

Behandling görs med vätska och stoppad blödning.



- **Dehydrering** - chock i samband med diarré, kräkningar eller hyperglykemi talar för dehydrering, men symtom som kräkningar och diarré kan även förekomma vid sepsis och binjurebarkssvikt. **Behandling** görs med vätska.

KOMPENSATIONSMÖJLIGHETER VID BLÖDNINGSCHOCK

Vid en blödningschock sjunker MAP oftast väldigt fort. För att kompensera vid en stor volymförlust ökar hjärtfrekvensen i syfte att öka cardiac output. MAP försöker man att öka upp genom arteriell vasokonstriktion.

OBS! Många av kompensationsmekanismerna kan relateras till ett sympatikuspåslag.

KOMPENSATIONSMÖJLIGHETER FÖR VOLYMFÖRLUST VID BLÖDNINGSCHOCK

Ökad sympatikoadrenerg aktivering

- Ökad hjärtfrekvens
- Arteriell vasokonstriktion – ökad total perifer resistans
 - bevara blodtryck
 - omfördelning av blodflöde
 - hud-, muskel-, splanknikus-flöde minskar
 - favorisering av flöde till hjärta och CNS
- Venös vasokonstriktion
 - blodmobilisering från kapacitanskärl (0,5–0,75 l inom några minuter)

Vätskemobilisering från vävnader till blodbana (0,5–0,75 l inom någon–några timmar)

Renal vätskeretention

- ADH, renin–angiotensin, aldosteron (timmar–dagar efter blödning)

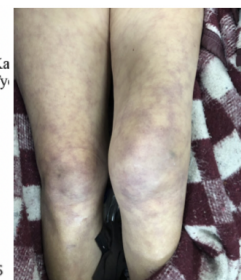
KLINISKA TECKEN OCH SYMTOM

Rent krasst säger man att milda symtom syns tidigt, medan de svåra symtomen uppkommer mycket sent i förloppet, när ca. 40% av blodvolymen förlorats.

OBS! På bilden till höger ses marmorade ben, vilket hos äldre patienter är associerat med hög kroppslig stress samt dålig prognos (minskat blodflöde till hudens artärer). Vid tillförsel av vätska, ex. genom ringer-acetat, tenderar marmoreringen att successivt gå tillbaka med efterföljande förhöjd hudtemperatur.

KLINISKA SYMTOM VID HYPOVOLEM CHOCK

Utseende	Blekhet, svettighet, nedsatt perifer cirkulation, marmorering
Puls	Snabb, tunn
Blodtryck	Minskat puls- och systoliskt tryck
Medvetande	Påverkat, oro, rastlöshet, oklarhet
Andning	Snabb, ansträngd
Syra-bas	Respiratorisk alkalos, metabol acidosis



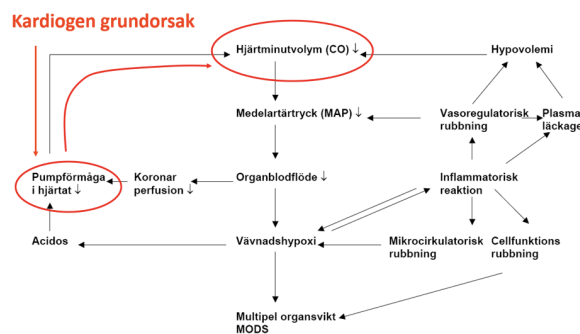
BEHANDLING - LÄS MER UNDER VÄTSKETERAPI

1. Börja alltid med ABCDE- gör en bedömning av andning och cirkulationen
 - a. Skapa en venväg - PVK
 - b. Vätska - kristalloid
2. Rent krasst gäller det att behandla grundorsaken - stoppa blödningen
3. Vätska - kristalloid + kolloid samt blodprodukter vid okontrollerad blödning (4:4:1)

Om man återfår snabb kontroll över vitala funktioner minskar man risken för organskador. Målet med behandling är **syresättning över 95%** samt **MAP på ca 60 mmHg**.

KARDIOGEN CHOCK

En försämrad pumpförmåga kan sekundärt aktivera andra negativa mekanismer vilket kan leda till chock. Man delar upp orsakerna till kardiogen chock i två; (1) hjärtat som sviktar i pumpförmåga (ex. infarkt, ischemi eller tamponad) eller (2) obstruktiva faktorer (ex. trombos/emboli).

**HJÄRTAT - K6**

- **Rytmrubbningar** - både taky- och bradyarytmier kan orsaka chock. Arytmier kan i sin tur vara sekundära till bl a ischemisk hjärtsjukdom, elektrolytrubbning, läkemedel, lungemboli och tamponad.
- **Nedsatt myokardkontraktilitet** - nedsatt myokardkontraktilitet kan förekomma vid bl a myokardischemi, myokardit och vissa intoxicationer. Den vanligaste orsaken är hjärtinfarkt, oftast med extensiv vänsterkammerinfarction, men även högerkammerinfarkt kan ge upphov till kardiogen chock. Klinisk undersökning med lungauskultation kan avslöja rassel vid vänsterkammersvikt, men vid isolerad högerkammersvikt kan andningsljuden vara normala. Halsvenstas kan tala för högerkammersvikt. Ultraljudsundersökning kan påvisa nedsatt kontraktilitet, men i det akuta skedet är ultraljudsundersökning viktig framför allt för att utesluta strukturella problem.
- **Strukturella problem** - bl a akut klaffinsufficiens på grund av t ex endokardit eller hjärtinfarktsrelaterade komplikationer, såsom papillarmuskelruptur med mitralisinsufficiens alternativt ruptur av kammarseptum eller fri kammarvägg. De sistnämnda bör misstänkas hos patienter som i nära anslutning till en hjärtinfarkt utvecklar hemodynamisk påverkan. Mekaniska komplikationer står för ca 12 procent av fallen av kardiogen chock vid hjärtinfarkt. Nyttillkommet systoliskt blåsljud kan tala för mitralisinsufficiens utlöst av papillarmuskelruptur eller kammarseptum-ruptur, men blåsljud kan också saknas. Tamponad som uppkommer dagar efter en hjärtinfarkt talar för ruptur av fri kammarvägg. Ekokardiografi görs för diagnostik.

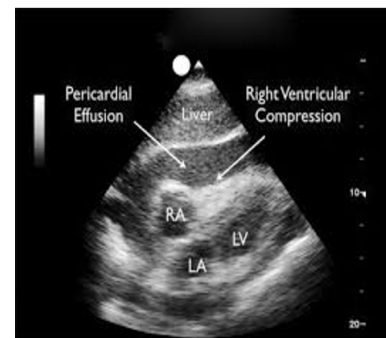
OBS! Hjärtinfarkt och rytmrubbningar är de vanligaste orsakerna bakom kardiogen chock.

YTTRE FAKTORER - OBSTRUKTIV CHOCK - K6

- **Massiv lungemboli** - kan leda till akut andnöd, bröstsmärta, hypoxi, hypotoni, synkope (medvetandesänkning till följd av en tillfällig global cerebral hypoperfusion) och hjärtstopp. Ultraljud kan visa tecken på högerkammarpåverkan såsom att höger kammare är lika stor som eller större än vänster kammare. Avsaknad av fynd av högerkammarpåverkan vid ultraljudsundersökning hos en patient i chock utesluter lungemboli som orsak.
- **Övertryckspneumotorax** - genesen vid övertryckspneumotorax kan vara bl a penetrerande eller trubbigt våld eller ingrepp såsom inläggning av central venkateter. Kliniskt förekommer ensidiga symtom såsom nedsatta andningsljud, nedsatta bröstkorgsrörelser och hypersonor perkussionston. I den övre bilden ses en massiv högersidig pneumothorax.
- **Tamponad** - orsaken till tamponad kan vara bl a perikardit, malignitet eller blödning, som i sin tur kan bero på trauma, kirurgiska ingrepp, komplikation till hjärtinfarkt eller aortadissektion. Dyspné är det vanligaste symtomet vid tamponad. Kliniska fynd som takypné, takykardi, feber, halsvenstas och nedsatta hjärtljud. I den nedre bilden ses en hjärttamponad, med ett tydligt vätskefyllt område mellan höger kammare och perikard.



Figure 2: Tension Pneumothorax.



OBS! Behandlingen av samtliga obstruktiva orsaker utgörs primärt av att åtgärda dem.

BEHANDLING

Även här gäller det att behandla grundorsaken. Cirkulatorisk stöttning kan övervägas:

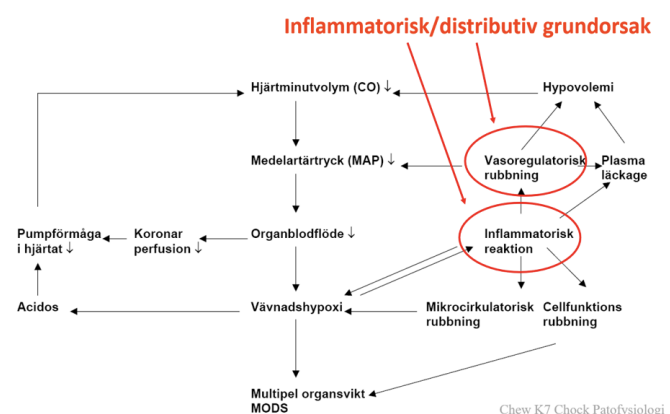
- **Inotropi, vasopressor** - öka vasokonstriktion och kontraktilitet av hjärtat
- **Stas eller lungödem** - Diuretika, vasodilatation, CPAP
- **Mekaniskt stöd** - ex. ECMO
- Observera att det är olika behandling vid vänster- och högersidig hjärtsvikt. Vänstersidig svikt behandlas vanligen med blodtryckssänkande behandling, betablockare och SGLT2-hämmare, medan behandlingen vid högersidig främst fokar på att behandla den bakomliggande orsaken till svikten.

OBS! Parallellt med den initiala behandlingen skall man försöka konkretisera den bakomliggande orsaken genom att ta blodprover, hjärtmarkörer, blodgas samt EKG.

DISTRIBUTIV CHOCK - SVÅR PERIFER VASODILATATION

Texten nedan är K6 cypaste för förståelsen.

- **Svår sepsis** - en infektionsutlöst systemisk inflammatorisk reaktion, och svår sepsis föreligger vid samtidig hypotoni (systoliskt blodtryck <90 mm Hg), hypoperfusion (laktat >1 mmol/l över övre normalgränsen eller basöverskott ≤ -5 mmol/l) eller organdysfunktion. **Septisk chock** föreligger då patienten är fortsatt hypotensiv och har tecken på



hypoperfusion och/eller organdysfunktion trots behandling med adekvat vätskemängd. Sepsis är den **vanligaste** orsaken till chock på en akutmottagning. Insjuknandet kan vara plötsligt med frossa, feber och allmänsymtom, men feber behöver inte föreligga. Status kan ibland avslöja infektkällan, t ex kan rassel tala för pneumoni, peritonit för bukfokus etc. **Behandling** görs med empiriskt **antibiotika** (efter tagen blododling) samt med vätska.

- **Anafylaktisk chock** - en förenklad definition av anafylaxi är att det är en akut insättande svår systemisk överkänslighetsreaktion med respiratorisk och/eller cirkulationspåverkan. Om patienten samtidigt är i chock kallas detta för anafylaktisk chock. Hudsymtom som urtikaria, klåda och/eller angioödem ses hos 80–90 procent av patienterna, och uppemot 45 procent har gastrointestinala symtom. Anafylaktisk chock bör misstänkas när chock förekommer efter exponering för vissa födoämnen, t ex nötter, vissa läkemedel eller bi- eller getingstick, och när man finner urtikaria eller angioödem i status. **Behandling** görs akut med **adrenalin**, och kan därefter kompletteras med antihistamin, kortison och vätska vid behov.
- **Neurogen chock** - beror på upphävd sympatikusaktivitet orsakad av en ryggmärgsskada ovanför Th4-nivå. Neurogen chock bör misstänkas vid chock efter trauma mot halsryggen där övriga orsaker till chock har uteslutits. **Behandling** görs utifrån symtomdiagnoserna, ex. höja pulsen samt blodtrycket.
- **Akut binjurebarkssvikt** - genesen kan vara t ex autoimmun sjukdom eller blödning i binjurarna (Waterhouse-Friedrichsen syndrom). Manifestationerna orsakas av brist på glukokortikoider och vid primär binjurebarkssvikt även av brist på aldosteron. Vid akut binjurebarkssvikt kan symtom såsom buksmärta, kräkningar, feber och svår hypotoni föreligga. **Behandla** med **solu-cortef** och vätska i.v.

BEHANDLINGSSCHEMA SEPTISK CHOCK

Allmänna åtgärder:

- Syrgas
- Venväg (infarter)
- Monitorering
- Tidig antibiotika
- Undanröja infektfokus

Hemodynamisk behandling:

- Blodvolymsexpansion - kristalloid lösning, med eller utan tillägg av kolloid (läs under vätsketerapi)
- Vasopressorer - noradrenalin, vasopressin
- Inotropa medel - **dobutamin** ökar kontraktiliteten i hjärtat

Adjuvant behandling

- Organstöd - respirator, dialys, nutrition
- Inflammatorisk modulering - hydrokortison

Behandlingsmålen är ett **MAP på över 65 mmHg**, **kapillär återfyllnad på under 3 sekunder** samt ett **laktat på under 2 mmol/L**

KOMPLIKATIONER SEPSIS

- **DIC** - Disseminerad intravasal koagulation, vilket bör misstänkas vid kraftigt avvikande koagulationsprover. Detta är ett svårt tillstånd att behandla, då patienten



råkar ut för en massa mikrotromber, samtidigt som koagulationsproverna samtidigt starkt påvisar en ökad blödningsbenägenhet. På bilden till höger ses en

- **Mikrocirkulatoriska förändringar** - kärlen blir tunna och går sönder

BEHANDLINGSSCHEMA ANAFYLAKTISK CHOCK

Skillnaden mellan anafylaktisk och anafylakotoid chock är egentligen att anafylaktisk är med säkerhet IgE mediera, medan anafylakotoid kanske är IgG medierad. Kliniskt går dessa inte att skilja mellan, men behandlas med **adrenalin**. Om det handlar om en anafylaktisk chock skall man även avlägsna ev allergen. Därefter handlar det om att hålla fri luftväg och eventuellt stötta upp med syrgas, venväg och monitorering. För att minska den IgE medierade reaktionen ges antihistaminer, kortison och vätska.

SAMMANFATTNING INITIAL BEHANDLING AV CHOCK

Sammanfattningsvis är det viktigt att (1) ställa en preliminär diagnos dvs är det hypovolemi, kardiogen, eller distributiv. Därefter talar man om golden hour - under denna timme skall viktig monitorering göras vilket kan leda till ett stabilare läge och identifiera den specifika terapin som behövs.

Monitorering i korta drag:

1. Inom 15 min skall - Puls, blodtryck, pulstryck, kapillär återfyllnad, pulsoximeter, EKG och artärgas tas
2. Inom 30 min skall - Blodprover och odlingar tas
3. Inom 60 min skall - Diures, neurologiskt status, artärnål och CVK sätts.

Utifrån vad man får fram sätts en definitiv diagnos så man kan planera och genomföra vidare utredning och behandling parallellt och mer avancerad monitorering kan sättas in VB.

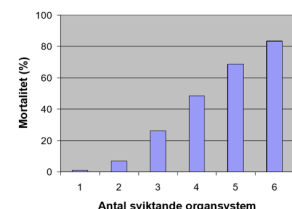
KROPPSPPOSITION KOPPLAT TILL BLODTRYCKET

Anestesiläkaren bedömer Lars bedside och använder sig av ABCDE-algoritmen för att bedöma vitala funktioner i rätt prioriteringsordning. Den initiala undersökningen påvisar bland annat ett lågt blodtryck. Anestesiläkaren väljer att kortvarigt tippa sängen så att huvudänden blir lägre – den så kallade Trendelenburg-positionen etableras. Genom att ändra kroppspositionen i relation till gravitationsvektorn, kan ett ökat venöst återflöde öka preload till hjärtat, och i förlängningen öka slagvolymen (SV), i linje med Frank-Starling-mekanismen. Den blodtryckshöjning vi ser kan ofta, men inte alltid, extrapoleras till att återspegla denna SV-ökning. Åtgärden används kliniskt både diagnostiskt – för att värdera volymsresponsivitet – och terapeutiskt, oftast som en kortvarig brygga till en mer kausal åtgärd, såsom volym eller vasoaktivt stöd.

MULTIPEL ORGANSVIKT - MODS

Med multiorgansvikt, eller multipel organsvikt, menas en störning i ≥ 2 organ uppkommet sekundärt till en bakomliggande diagnos eller tillstånd.

MODS är en vanlig diagnos bland IVA-patienter, som innebär en hög mortalitet som ökar ytterligare med antalet sviktande organsystem. Orsaken till MODS är inte sällan chock och vanliga system som börjar svikta är; lungor, njurar, cirkulation, hjärnan och GI.



TENTATIPS FÖR ANESTESI

Karin skrev ihop lite tips inför tentan - och poängterade under typfallet att ibland tas stycken därifrån rakt av till tentan och att man då får skylla sig själv om man inte klarade tentan. Nedan kommer ett exempel på fråga;

Motivera hur du handlägger Karin nu... (3p)

- **Motivera** = förklara med teori i flera led - detta är frågeordet som avgör HUR vi ska svara
- **Hur** = praktiskt, konkret. Välj ETT spår du tror på
- **Du** = just du, inte någon annan. Inte "ring bakjouren"
- **Handlägger** = kliniskt agerande oftast kopplat till VFU. Vad gör du härnäst.
- **Karin** = specifik patient. Utgå från hennes historia
- **Nu** = tidsperspektivet är just nu. Dvs inte om flera timmar eller dagar framåt.

ORDINATION

En **ordination av smärtlindring** skall skrivas medicinskt och juridiskt korrekt och innehåller ALLTID;

1. Substans
2. Dos
3. Administrationssätt - du kan inte ångra givet läkemedel
4. Administrationsform
5. Tidsintervall

SKRIV ALDRIG ELLER/KANSKE

Om det kommer en fråga om "vad ska du göra nu" → skriv aldrig "jag tar först a och sen b.

Garderingar ger Op. Inte ens ord som "kanske kan man göra så här" är acceptabelt.

SYRA BAS-RUBBNINGAR

STRUKTURERAD TOLKNING AV BLODGASANALYS

För att korrekt kunna tolka en blodgas krävs det att man har patienten framför sig för att kunna relatera till klinik. Om möjligt bör man alltid jämför med tidigare blodgasanalyser - därav kan det vara bra att ta en blodgas precis innan en patient skrivs ut för att man skall ha ett "normalläge" för patienten nästa gång det går åt pipsvängen.

Innan analysen bör man definiera ALLA komponenter:

1. **pH** - kan ha sjuka processer men normalt pH, därmed kan inga slutsaser dras utifrån pH enbart
 - a. Acidemi
 - b. Alkemi
2. **pCO₂**
 - a. Respiratorisk acidosis
 - b. Respiratorisk alkalosis
3. **pO₂**
 - a. Hypoxi?
 - b. Effekt av O₂ administration?
 - c. Kontrollera även SaO₂
4. **BE**
 - a. Metabol acidosis?
 - b. Metabol alkalosis?
5. **St Bic**
 - a. Metabol acidosis?
 - b. Metabol alkalosis?

Ett annat sätt att strukturera upp det:

1. **Tolka pH** - normalt, surt eller basiskt?
2. **Ta reda på orsaken** - respiratorisk eller metabol?
3. **Bedöm kompensationen** - titta på BE samt HCO_3^-
4. **Bedöm syresättningen**

Därefter går man vidare till **tolkningen** - är det en primär rubbning eller kompensation rubbning? Och resulterar detta i en acidemi eller en alkalemi?

OBS!!!! Acidemi och alkalemi beskriver huruvida pH avviker från normal referens. Acidosis och alkalosis beskriver de processer som påverkar pH. Ett normalt pH kan således föreligga, när olika acidotiska och alkalotiska processer tar ut varandra.

HUR BEDÖMER MAN VILKEN KOMPONENT SOM ÄR DOMINANT?

För att bedöma vilken komponent (metabola eller respiratoriska) som är den dominanta tittar man på **BE** och **HCO_3^-** .

pH	$p\text{CO}_2$	HCO_3^-	BE	Dominant rubbning
< 7,38	< 6	< 22	< -3	Metabol acidosis
	> 6	> 22	> -3	Respiratorisk acidosis
		< 22	< -3	Metabol & respiratorisk
7,38-7,4	Ingen acidemi eller alkalemi → komplett kompenserad			
> 7,4	> 4,6	> 27	> 3	Metabol alkalosis
	< 4,6	< 27	< 3	Respiratorisk alkalosis
		> 27	> 3	Metabol & respiratorisk

OLIKA VÄRDEN

Indikerar om det föreligger acidosis eller alkalosis, men säger ingenting om bakomliggande orsak. Ett normalt pH ligger mellan **7.35-7.45**, och indikerar då att patienten är kompenserad → situationen är lugnare.

- $p\text{O}_2$ ska normalt sätt ligga mellan **10-13 kPa**
- $p\text{CO}_2$ ska normalt ligga mellan **4.5-6.0 kPa**

Genom att **studera $p\text{CO}_2$** går det att avgöra orsaken till syra-basrubbningen. Andningen kompenserar snabbt, vilket får ett högt värde (>5.7) att sannolikt indikera en respiratorisk störning → respiratorisk acidosis, då kroppen inte är förmögen att ventilerar ut överskottet av koldioxid. Skulle värdet istället vara lågt (<4.5) talar det emot andningen som orsak, men att den kompenserar (om patienten inte hyperventilerar pga psykiskt chocktillstånd).

BE ska normalt ligga mellan (-3)-3, och definieras som den mängd syra som behöver tillsättas för att återställa 1L blod till normalt pH. Ett negativt värde på BE indikerar således att syra skulle behöva "tas bort".

- BE+ innebär att en alkalosis föreligger
- BE- innebär att en acidosis föreligger

HCO_3^- ska normalt ligga mellan 21-25 mmol/l, där onormala värden enbart beror på de metaboliska komponenterna i en syrabasrubbing.

- Högt värde indikerar en metabol alkalos
- Lågt värde indikerar en metabol acidosis

DEN METABOLA KOMPONENTEN

Det snabbaste sättet att få förändringar, antingen störa eller reglera pH, är genom att förändra pCO_2 . En akut respiratorisk acidosis, dvs lågt pH och högt pCO_2 måste korrigeras med ventilationsunderstöd i någon form.

En långsamt påkommen ökning i pCO_2 kan kompenseras metaboliskt genom renal retention av bikarbonatjoner. pCO_2 kan då tillåtas stiga till mycket höga nivåer utan störning i pH. Nackdelen med detta är dock att andningscentrumets känslighet för respiratorisk acidosis trubbas. Ett högt basöverskott (BE) indikerar att patienten haft ett långvarigt respiratoriskt problem.

Basöverskott (BE) är den mängd stark syra som behöver tillföras en liter extracellulärvätska för att normalisera pH vid en standardiserad pCO_2 -nivå (5,3 kPa) och kroppstemperatur (37,0). Kliniskt används BE som ett slags kvantifiering av alla icke-respiratoriska (metabola) rubbningar i kroppen. Ett normalt BE kan dock föreligga, ifall flera motsatta metabola rubbningar samexisterar.

Den bas som påverkar BE mest är **bikarbonat**, varför en påverkan på bikarbonat **oftast** speglas av motsvarande påverkan på BE. I vissa specialfall kan man ha ett avvikande BE med normalt bikarbonat - vilket talar för att en annan metabol rubbning föreligger. Dessa rubbningar är inget som vi gått igenom men kan vara bra att känna till att det kan uppstå.

Standardbikarbonat är koncentrationen av bikarbonat i plasma, från blod som har ekvilibrerat med en gasblandning med normalt pCO_2 , pO_2 och normal temperatur. Standardiseringen gör att nivån kan tolkas som en pålitlig spegling av bikarbonat buffertsystemet, oavsett eventuell samtidig respiratorisk rubbning (jämfört med BE). För att pålitligt beräkna anjongap behövs emellertid den sanna bikarbonatkoncentrationen, vilken dock kan beräknas från standardbikarbonat med lättillgängliga kalkylatorer på internet.

HEMOGLOBINETS DISSOCIATIONSKURVA

Dissociationskurvan högerförskjuts ifall affiniteten för syre minskar, vilket sker vid:

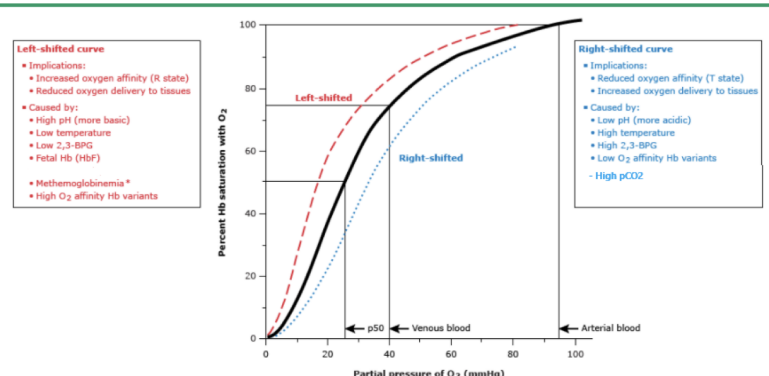
- Lågt pH (högt antal vätejoner)
- Högt pCO_2 (vävnader med högt partialtryck för koldioxid är ofta aktiva)
- Ökad temperatur (leder till ökad dissociationshastighet)
- 2,3-DPG

Kliniskt innebär detta att Hb-dissociationskurvan kan förskjutas till höger vid feber eller acidosis (**tenta**). Just inverkan av acidosis är viktigt för erytrocyternas avlämning av O_2 i vävnader runt om i kroppen.

p50-VÄRDET

p50 värdet är inget mindre än vad syretrycket är när SaO_2 är 50% vilket indikerar om hemoglobinet dissociationskurva är höger- eller vänsterförskjuten. P50-värdet representerar huruvida en förskjutning av

Oxyhemoglobin dissociation curve



syre-Hb-dissociationskurvan föreligger. Här kan studenten ges möjlighet att beskriva vilka variabler som kan ge en vänster- respektive högerförskjutning av kurvan, och vilken roll denna förskjutning spelar för klinisk handläggning.

NÅGRA MINNESREGLER

1. En minnesregel för analys av en enkel blodgasanalys är **akronymen ROME**, som står för "Respiratory Opposite, Metabol Equal". Den hävdar att om $p\text{CO}_2$ -förändringen (respiratorisk komponent) har motsatt (opposite) riktning jämfört med pH så är det primärt en respiratorisk rubbning. Om BE förändringen (metabola komponenten) har samma (equal) riktning som pH så är det en metabol rubbning.
2. Ett förhöjt $p\text{CO}_2$ talar för att grundsjukdomen är KOL eller obesitasorsakad hypoventilation. Patienter med hjärtsvikt tenderar att ha normalt eller lågt $p\text{CO}_2$.
3. Förhöjt BE tyder på långvarig (kompenserad) $p\text{CO}_2$ -stegring (hyperkapni), vilket betyder att koldioxidens styrning av andningen satts ur spel → patientens andning stimuleras huvudsakligen av hypoxi ("hypoxic drive").
 - a. **OBS!** På typfall menar man dock följande; Faran med syrgasbehandling vid kronisk hyperkapni tas ibland upp av studenterna, men många gånger anges den bakomliggande (pato-)fysiologiska mekanismen vara att en adaptiv hypoxisk drive slås ut av syrgasbehandling, ledande till en hypoventilation med accentuerad hyperkapni. Fenomenet orsakas emellertid sannolikt i stället av en ökad V/Q-mismatch, då den hypoxiska vasokonstriktionen sätts ur spel, eventuellt i kombination med den så kallade Haldan-effekten.

ORSAKER TILL RESPIRATORISK ACIDOS/ALKALOS

Respiratorisk acidosis:

- KOL
- Svårt lungödem
- Pneumothorax

- Kräkning
- Loop-diuretika
- Primär hyperaldosteronism

Respiratorisk alkalos

- Hjärtsvikt
- Pneumoni
- Lungemboli
- Interstitiell lungsjukdom

Metabol acidosis

- Ketoacidosis - svält, diabetes
- Njurinsufficiens
- Laktatacidosis - leverskada som göra att laktat inte kan metaboliseras
- Generell allvarlig cirkulationsstörning - lungödem, kardiogen chock, sepsis och tillstånd efter hjärt-lungräddning

Metabol alkalos

CASE

25 ÅRIG KVINNA - Fall 1

Kvinna med känd ångestproblematik kommer till akutmottagningen, hyperventilerar och klagar över andnöd. Hon andas rumsluft.

Analys:

pH	7,56
$p\text{CO}_2$	2,92
$p\text{O}_2$	14,1
BE	0
SaO_2	98
StB	25

- pH - Alkalemi
- pCO₂ - Respiratorisk alkalos
- pO₂ - Förhöjt värde
- BE - Normalt - ingen kompensation
- stB - Normalt

Bedömning:

Eftersom att BE och stB är normalt talar det för en akut respiratorisk alkalos med alkalemi då ingen metabol kompensation hunnit uppstå. I och med att syresättningen fortsatt är hög talar det för att det inte förekommer ett respiratoriskt hinder för syreupptaget.

Ett högt andningsläge ger känslan av att "inte kunna andas" och alkalemin resulterar i lägre nivåer av joniserande Ca²⁺, som kan bli symptomatiskt. **Åtgärd:** återandning i papperspåse.

55 ÅRIG KVINNA - Fall 2

55-årig kvinna nyligen opererade underbensfraktur. Nu akut insättande bröstsmärtor, dyspnoisk och ångestladdad. Andas rumsluft.

Analys:

- pH - Alkalemi
- pCO₂ - Respiratorisk alkalos
- pO₂ - hypoxisk
- BE - normalt - orsak kan vara både respiratorisk och metabolisk
- StB - normalt

pH	7,48
pCO ₂	3,2
pO ₂	7,5
BE	-3
SaO ₂	88
StB	21

Bedömning: I och med att det inte skett en metabol rubbning bör man misstänka en mer akut respiratorisk alkalos som den primära rubbningen utan metabol kompensation därav alkalemi. Kombinationen respiratorisk alkalos och hypoxi indikerar lungemboli, men en blodgas kan ensamt inte indikera eller avfärda lungemboli. Utredning utan dröjsmål är absolut indicerat.

45 ÅRIG MAN - Fall 3

Tidigare frisk man som sedan 1 dygn är högfebril, ont i halsen och kan ej svälja saliv. Sitter framåt överlutad med stridorös andning. Stridorös inandning innebär ett högfrekvent ljud som uppstår vid inandning. Vid auskultation höres detta genom att lyssna på halsen eller genom att hålla stetoskopet framför munnen. Obstruktiv andning hörs istället i expiriet.

Analys:

- pH - Acidemi
- pCO₂ - Respiratorisk acidosis
- pO₂ - hypoxisk
- BE - normalt
- StB - normalt

pH	7,33
pCO ₂	7,9
pO ₂	7,5
BE	-1
SaO ₂	86
StB	23

Bedömning: Respiratorisk acidosis som utan metabol kompensation med acidosis talar för ett akut tidsförlopp. När en person sitter framåt överlutad och inte kan svälja saliv bör man misstänka högt andningshinder och man bör tvärsnabbt ringa anestesi. Den vanligaste orsaken till detta är Haemophilus influenzae men tack vare vaccinationer minskar detta. Epiglottit är också en "vanlig" orsak till högt andningshinder - en infektion som på

några få timmar ger upphov till högt andningshinder och man kan därmed inte förvänta sig metabol kompensation.

85 ÅRIG MAN - Fall 4

85-årig man med tungbascancer, andningshinder och stridorös andning. Som tidigare fall låter detta som ett övre andningshinder.

Analys:

- pH - Normalt pH
- pCO₂ - respiratorisk acidosis
- pO₂ - hypoxisk
- BE - ökat BE talar för en metabol kompensation
- StB - Ökat talar för en metabol kompensation

pH	7,37
pCO ₂	7,9
pO ₂	7,5
BE	8,5
SaO ₂	90
StB	30

Bedömning: Utifrån ROME kan man se att pCO₂ rör sig i motsatt (opposite) riktning som pH (trots att det ligger normalt i detta fallet - hade varit tacksamt att titta på en tidigare blodgas för att försöka se dynamik). BE och StB är stegrat, vilket talar för en metabol kompensation. Rubbningen är alltså primärt en respiratorisk acidosis med komplett metabol kompensation.

20 ÅRIG MAN - Fall 5

20-årig man, en välkänd drogmissbrukare, kommer medvetslös till akuten med en andningsfrekvens på 5/min.

Analys:

- pH - Acidemi
- pCO₂ - respiratorisk acidosis
- pO₂ - hypoxisk
- SaO₂ - hypoxisk
- BE - normalt
- StB - normalt

pH	7,11
pCO ₂	11,9
pO ₂	4,7
BE	-1
SaO ₂	65
StB	25

Bedömning: Respiratorisk acidosis utan metabol kompensation vilket resulterar i acidosis. I och med att metabol kompensation uteblivit talar detta för en akut uppkommen acidosis, som skulle kunna ha uppkommit till följd av en andningsdepression (ex. opioidöverdos).

RELATION MELLAN PCO₂ OCH PO₂

En viktig relation att känna till är den mellan partialtrycket för koldioxid och syrgas (ses i bilden till höger), och för att exemplifiera detta utgår vi från fallet ovan. Patienten har då ett pCO₂ på 12 kPa, och frågan är då om vi kan förvänta oss ett högre pO₂ än 4,7 kPa (som är på tok för lågt). Svaret på den frågan är NEJ, vi kan knappast förvänta oss högre än möjligen 5 kPa → behöver ventileras ut CO₂.

$$pO_2 + (1,25 \times pCO_2) = 20$$

80 ÅRIG KVINNA - Fall 6

80-årig kvinna med KOL, på vårdavdelningen fått sömntablett och senare under natten fått syrgas pga "ful färg". På morgonen upphittas hon medvetslös i sängen.

Analys

pH	7,0
pCO ₂	23
pO ₂	9,5
BE	+6,5
SaO ₂	95
StB	30

- pH - Acidemi
- pCO₂ - Respiratorisk acidosis
- pO₂ - lätt hypoxisk
- SaO₂ - för högt i hennes fall
- BE - metabol kompensation
- StB - metabol kompensation

Bedömning: Respiratorisk acidosis med inkomplett metabol kompensation och acidemi. Den metabola kompensationen tyder på långvarig CO₂-retention som nu blivit akut försämrad. Tillståndet utlöstes av sömnmedel + liberal syrgasadministration som man skall vara lite försiktig med till KOL patienter vars andningscentrum styrs av mängden syre och inte av koldioxid längre → tillför man syre är risken att KOL-patienten sänker sin andningsfrekvens och koldioxid retentionen ökar. Koldioxiden måste i detta fallet ventileras bort - men om man tar bort syrgasen kommer hon att avlida - kräver understöd i form av ventilations hjälp som BiPAP.

75 ÅRIG MAN - Fall 7

75-årig man med respiratorisk insufficiens (KOL) inkommer i lugnt skede för provtagning på mottagningsbesök.

- pH - normal
- pCO₂ - Respiratorisk acidosis
- pO₂ - lätt hypoxi
- SaO₂ - hypoxi
- BE - metabol kompensation
- StB - metabol kompensation

pH	7,38
pCO ₂	8,0
pO ₂	8,7
BE	8,5
SaO ₂	90
StB	32

Bedömning: Respiratorisk acidosis med komplett metabol kompensation. Troligt orsakat av koldioxidretention pga KOL.

I ett senare skede inkommer patienten nu akut försämrad, högfebril och hypoxisk.

- pH - acidemi
- pCO₂ - Respiratorisk acidosis
- pO₂ - försämrad hypoxi
- SaO₂ - låg saturation
- BE - normalt
- StB - ej lika metabol kompensation

pH	7,27
pCO ₂	8,5
pO ₂	6,5
BE	0
SaO ₂	85
StB	24

Bedömning: Respiratorisk acidosis, ej komplett metabolt kompenserad talar för akut skede som resulterat i acidemi och hypoxi - om man inte känner patienten. Om man däremot känner patienten ser man att hans habituella metabola kompensation har försvunnit - BE och StB har kraftigt minskat, vilket motsvarar en **metabol acidosis** (kan i detta fall ex. röra sig om en sepsis).

OBS! Litet tillägg från typfallet som skiljer sig rätt mycket från vad vi tidigare lärt oss om syrgasbehandling vid KOL patienter. Faran med syrgasbehandling vid kronisk hyperkapni har vi tidigare lärt oss beror på att en adaptiv hypoxisk drive slås ut av syrgasbehandling, ledande till en hypoventilation med accentuerad hyperkapni. Fenomenet orsakas emellertid sannolikt i stället av en ökad V/Q-mismatch, då den hypoxiska vasokonstriktionen sätts ur spel, eventuellt i kombination med den så kallade Haldane-effekten (högerförskjutning av dissociationskurvan).

KALIUMBRIST ELLER HYPOKALEMI RELATERAT TILL PH

En femårig pojke diagnosticeras med nydebuterad diabetes, och uppvisar på blodgas det som visas i bilden till höger. Det rör sig om en okompenserad metabol acidos (till följd av en diabetesketoacidosis), där både BE och StB är brutalt låga. Sannolikt hyperventilerar denna patient, i försök att vädra ut koldioxid i ett försök att höja pH i blodet. Utöver dessa prover uppmäts även ett kalium på 7.0, vilket innebär en kraftig hyperkalemi → risk för arytmier.

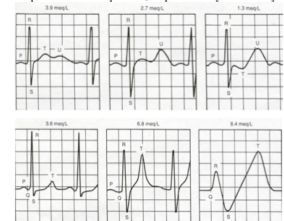
Kaliumvärdet i blodet är relaterat till pH, på så vis att kalium och väte kan byta plats i ett försök att höja pH i blodet. Kroppen tar på så vis in mer vätejoner intracellulärt, i utbyte mot kalium → hyperkalemi (för varje förändring av pH med 0,1, förändras kalium med 0,6).

OBS! Vid medicinsk korrigerig av pH kommer p-K inte ändras supersnabbt.

pH	6,91		
pCO ₂	2,3		
pO ₂	10,0		
BE	-27		
SaO ₂	95		
StB	3,8		

Hypokalemi

Hyperkalemi



ANION GAP OCH OSMOLALITY GAP

Anion gap:

$$[\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = \text{ca } 10-12 \text{ mmol/L}$$

Vid en metabol acidos beräknas anion gap för att få klarhet i vilken genes som ligger till grund. Om man har ett högt värde, över tolv kan man misstänka de som ses till höger. Används inte superofta kliniskt mer än som en "pusselbit" till varför man har en metabol rubbning.

En mer sofistikerad tolkning av den metabola komponenten med hjälp av **Stewart-metoden** kan vara av stort värde vid samtidiga rubbningar, men anses vara utanför lärandemålen för K7.

Osmolality gap:

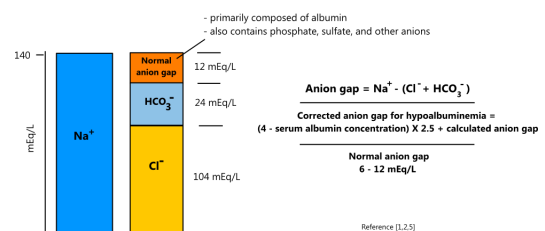
Normalt OG ligger mellan -10 och +10. OG ses som patologiskt vid värden över 15. Detta innebär att det finns en osmotiskt aktiv komponent som man inte har identifierat. Detta skulle kunna vara alkohol exempelvis.

Beräknad osmolalitet – Uppmätt osmolalitet (kryoskopi):

Beräkningsformel:

$$2[\text{Na}] + ([\text{urea}] + [\text{glukos}])$$

The Anion Gap



Metanol

Uremi

Diabetes chetoacidosis

Paracetamol, Phenformin, propylenglykol

Isoniazider

Laktacidosis, L- och D-

Etylen glykol

Salicylat

FYSIOLOGISKA FÖRÄNDRINGAR

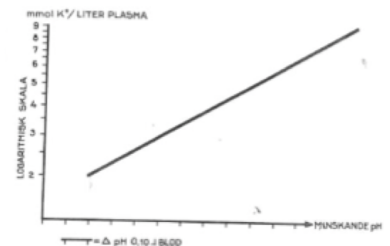
ALKALOS

1. **Alkalos ger högre pH** → vänsterförskjutning av dissociationskurvan → Hb får ökad affinitet till syre (p50 sjunker) → mindre lämnas av till vävnaden → vävnadshypoxi
2. **Hypokalemi** - kalium går in i cellerna i utbyte mot att vätejoner går ut i cirkulationen för att kompensera.
3. **Joniserat Ca²⁺** minskar - kalcium binder hårdare till albumin vid högre pH

4. **Systemiskt vaskulär resistens** - mått på afterload - stiger.
5. **PVR** - motsvarar resistens i lilla kretsloppet - sjunker
6. **CBF** - cerebralt blodflöde - sjunker
7. **Risk för coronar vasospasm**
8. **Ökad tonus i bronchialmuskulatur**

ACIDOS

1. **Reduktion kardiell kontraktilitet** (neg inotropi) - samma som nedan
2. **Nedsatt katekolinrespons** - receptorer har ej samma effektivitet vid lägre pH
3. **Vävnadshypoxi** trots att högerförskjuten dissociationskurva och stigande p50
4. **Ökat O₂ behov**
5. **Hyperkalemi** - 0.1 sänkning i pH leder till 0.6 stigning i K⁺ - se bild '
 - a. Observera att bilden visar ett minskande pH på x-axeln
6. **Risk för arytmier**



NUTRITION OCH METABOLISM

LITE REPETITION

En kalori definieras som den mängd energi det krävs för att värma 1 mg vatten, 1°C.

Av 1 g glukos/protein kan en person utvinna 4 kcal, medan vi med 1 g fett kan utvinna 9 kcal. Anledningen till detta är att fett innehåller fler bindningar, från vilka energi frisläpps när de bryts (fler produkter som kan gå in i citronsyracykeln samt elektrontransportkedjan).

Räkneexempel: Glukos 5% (1000 ml) motsvarar 50 mg/ml → 1000 ml blir då 50 000 mg = 50 g. Om dessa 50 g multipliceras med 4 kcal/g blir resultatet 200 kcal.

Olika mycket syre går även åt, respektive koldioxid produceras, vid nedbrytning av glukos, fett och proteiner:

- Glukos → en CO₂/O₂ på 1
- Fett → en CO₂/O₂ på 0,7
- Protein → en CO₂/O₂ på 0,8

Ovanstående resulterar i att kvoten (CO₂/O₂), vid en normal kosthållning, blir ~0,85.

OBS! För en patient med KOL är det enligt ovanstående bättre att äta fett än socker → alltid bra med dietistkontakt.

KALORIBEHOV

Det finns ett flertal olika faktorer som påverkar en individs kaloribehov:

- | | |
|---------------|------------------|
| • Kön | • Aktivitetsnivå |
| • Ålder | • Feber |
| • Vikt | • Sjukdom |
| • Muskelmassa | |

En formel som kan vara bra att ha hört, men som vi nödvändigtvis inte behöver kunna i huvudet (tack gode gud) är **Harris-Benedict formeln** som ses i bilden till höger. Denna beskriver en individs basala metabola behov (BMR), baserat på kön, ålder, vikt och längd.

Man $88.362 + (13.397 \times \text{vikt i kg}) + (4.799 \times \text{längd i cm}) - (5.677 \times \text{ålder})$

Kvinna $447.593 + (9.247 \times \text{vikt i kg}) + (3.098 \times \text{längd i cm}) - (4.330 \times \text{ålder})$

- Ex kvinna 165 cm, 70 kg, 30 år ger 1476 kcal
- Ex man 175 cm, 70 kg, 50 år ger 1582 kcal

UNGEFÄRLIG ENERGIÅTGÅNG

- **Vilomsättning/Basalmetabolism (BMR)** - 20 kcal/kg/dygn
- **Sängliggande** (ex. en patient på IVA BMR + 25%) - 25 kcal/kg/dygn
- **Upppegående (BMR + 50%)** - 30 kcal/kg/dygn
- **Återhämtning** (både vid sjukdom och efter träning BMR + 75-100%) - 35-50 kcal/kg/dygn

BMR ökar beroende på ålder, högre som barn fram till 70 och minskar därefter. Vid feber ökar också BMR med 10%.

OBS! Under en dag går 30-50 % av vårt kaloriintag åt till rörelse.

BEDÖMNING AV PROTEINBEHOV

- För friska: 0.8 g/kg kroppsvikt
- För sjuka: 1-1.5g/kg kroppsvikt - går in i ett riktigt katabolt och malnutrierat tillstånd

BEDÖMNING AV VÄTSKEBEHOV

- **Standard:** 30 ml/kg kroppsvikt och dygn
- **Ökat behov:** vid extra vätskeförluster ex vid feber/diarre/kräkningar - hur mycket det skall kompenseras måste utgå från förlusterna
- **Vätskeretention:** vid hjärtsvikt, dialyspatienter eller svår malnutrition måste man ev införa vätskerestriktioner.

Rent krasst skall man utgå ifrån om patienten kissar. 30 ml/kg/dygn börjar man med för att sedan anpassa utifrån hur urinmängden ser ut som bör ligga på 0,5-1 ml/kg/h.

VAD HÄNDER NÄR VI BLIR SJUKA?

När vi blir sjuka uppstår en inflammatorisk fas i kroppen, vilket resulterar i ett flertal metabola faktorer som påverkar vår nutrition:

- Matleda
- Katabolism ökar
- Insulinresistens - en sepsispatient behöver nästan alltid insulin under tiden denne är sjuk, men inte efter
- Kortisolutsöndring

OBS! Efter den akuta sjukdomen går kroppen in i ett mer anabolt tillstånd (uppbyggnadsfas), som kräver ett stort energibehov (fler kcal än vanligt).

SVÄLT VS. TRAUMA

Evolutionärt sett är våra kroppar byggda på så vis att vi skulle klara av en längre period av svält, vilket de inte är när det kommer att återhämta sig efter mer "dödliga" trauman eller operationer.

SVÄLT

- Muskelproteiner sparas
- Vilometabolism minskar
- Glukosnyttjandet minskar
- Fettoxidation täcker energibehov
- Proteiner används i sista hand

TRAUMA

- Muskelprotein konsumeras
- Vilometabolism ökar 10-100%
- Ökad glukosomsättning
- Fettoxidation stiger kraftigt
- Generellt dåligt proteinsparande

OBS! En frisk äldre person förlorar ca. 1,5 kg fettfri massa (ex. benvävnad och muskler) om denne ligger still i 10 dagar... medan en IVA-patient kan förlora 1,5 kg muskelmassa PER DYGN.

NUTRITION HOS SJUKA

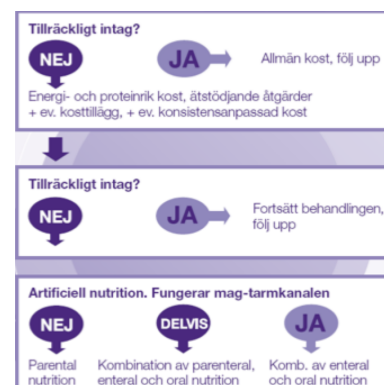
Det finns många sätt att hjälpa en sjuk patient med nutritionen:

- **Mat per os** - finns ett flertal lätt- och trögflytande drycker, med extra näring i.
- **Sond** - en påse bestående av glukos, proteiner, fett och tillsatser kopplas på till sonden, och via en pump förs detta ner i ventrikeln med jämn hastighet.
- **Intravenöst** - går att använda sig av glukos kortvarigt, men behöver patienten parenteral nutrition under längre tid rekommenderas SMOF (glukos, protein, fett och tillsatser). Svaga lösningar av detta kan ges perifert, medan starkare lösningar kräver en central infart (CVK).

ENTERAL NUTRITION**NÄR GER MAN ENTERAL NUTRITION?**

Enteral nutrition ges till patienter där mat och oral näringsbehandling inte är tillräcklig eller möjlig, ex om smärta begränsar kostintaget per os, men tarmen kan fortsatt användas. Detta bör påbörjas inom 5-7 dagar, gärna tidigare hos malnutrierade. Den vanligaste orsaken till att detta uppstår är neurologiska sjukdomar som föranleder att man inte får ned maten.

Kontraindikationer för enteral nutrition är akuta mekaniska hinder i tarmen, ileus, oklar blödning från magtarmkanalen och peritonit. Men det vi bör ta med oss är att det nästan alltid går bra med enteral nutrition förutom vid akuta hinder.

**ENTERAL NUTRITION - INFARTSVÄGAR**

1. Nasogastrisk sond
2. Gastrostomi (PEG) - när behovet av enteral nutrition överstiger 4-6v
3. Nutritiv jejunostomi

Problem som kan uppstå vid sondmatning är illamående, kräkningar, diarré, obstipation, aspiration eller stopp i sonden.

VARFÖR ÄR ENTERAL NUTRITION BÄTTRE?

- **Ger tarmen något att jobba med**
- **Lägre risk för hyperlipidemi** - ökad risk om det ges direkt in i blodet

- **Mindre komplikationsrisk i form av infektioner** - om bakterierna i tarmen inte har något att göra, då blir de rastlösa och kan börja leta sig ut i blodet → sepsis
- **Motverkar barriärskada**

NUTRITION IVA

Första dagen ges glukos, och om möjligt sätts därefter en ventrikelsond i ett försök att starta enteral nutrition. Energiintaget mäts kontinuerligt, och allra helst ska detta ske enteralt. Räcker dock inte detta kan även parenteral nutrition intravenöst sättas för att komplettera.

För att mäta upp vad en patient energimässigt behöver kan **indirekt kalorimetri** användas. Denna mätare placeras på tuben hos en intuberad patient (fungerar bara på ett slutet system), och mäter där hur mycket syrgas patienten drar samt hur mycket koldioxid denne andas ut (tar även på nåt spännande vis hänsyn till kväve i urinen). Detta tar två timmar att genomföra, och själva monitorn ses i bilden till höger. Längst ned (906 kcal i detta fall) anges vilket energibehov/dygn patienten har, som i detta läge tydligen var en väldigt liten gumma.



PARENTERAL NUTRITION

NÄR SKA MAN GE PARENTERAL NUTRITION

Det är inte skadligt att vänta 5-7 dagar om patient inte är allvarligt undernärld (över 20% ofrivillig viktförlust - tidsaspekten här är inte angiven). Det konservativa synsättet är att ge parenteral nutrition till patienter som ej kan ta enteral eller per oral nutrition inom 10-14 dagar.

VAD KAN GES PARENTERALT?

Alla patientens näringsbehov kan täckas parenteral → Vätska, protein/fett/kolhydrater, mineraler, fett och vattenlösliga vitaminer

KOMPLIKATIONER

1. **CVK-relaterade** - infektioner, pneumothorax, blödning, luftemboli
2. **Refeeding syndrom** - i en svält situation där man ges massa energi på en väldigt kort tid kan det uppstå komplikationer. Viktigt att trappa upp näringen då (ex anorektiker som läggs in på psykiatri får äta 50% måltider första veckan)

MALNUTRITION

Är mycket vanligt hos ineliggande patienter (20-30%), där detta leder till ökad:

- Dödlighet
- Risk för komplikationer
- Vårdtyngd
- Förlängd vårdtid

OBS! Det är alltså sällan fel att försöka få i dem en extra näringsdryck.

NUTRITIONSBEDÖMNING

För att minska risken för malnutrition ska en **nutritionsbedömning** göras första dygnet på avdelningen, och kostregistrering dokumenteras i tre dagar. Så fort nutritionsbedömningen ger tillräckligt med poäng (negativt) bör en dietist kopplas in.

OBS 1! Kom ihåg att frekvent (om kanske allra helst dagligen) väga patienterna.

OBS 2! På tidigare tentor räknas nutritionsbedömning som en utredning, vilken ska göras på alla patienter som av någon anledning misstänks ha problem att försörja sig per os.

CASE

KVINNA, 82 ÅR

En 82-årig kvinna, med KOL och hjärtsvikt i botten, läggs in på sjukhuset efter en höftfraktur (legat hemma ett dygn). Hon är 170 lång och väger 60 kg. Nedan redovisas ett litet tidsförlopp:

- **Dag 1** - fasta inför operation, glukosdropp hängs men operation blir uppskjuten
- **Dag 2** - fortsatt fasta och glukosdropp, men operationen skjuts upp ytterligare en dag
- **Dag 3** - fasta och glukosdropp tills patienten till sist opereras på eftermiddagen
- **Dag 4** - nu är det viktigt att räcka upp energibehovet vid uppbyggnadsfasen. Gör ånyo en nutritionsbedömning och sätt in enteral nutrition. Har patienten svårt att äta själv, sätt sond!

OBS! En för övrigt frisk patient klarar sig i regel 5 dygn på glukos, och en tidigare malnutrierad något kortare. Ska därför en operation genomförs de närmsta dagarna, och fasta krävs, räcker det att patienten står på glukos 5% med tillsats av elektrolyter.

PÄR, 48 ÅR

En berusad Pär staplar in på akuten med en fotledsfraktur, och operation planeras. Han är berusad, med ett etanolvärde på 64 mmol/L i blodet (tumregel: 1.0 promille motsvarar 27 mmol/liter plasma/serum), vilket är viktigt att ta hänsyn till inför operationen → kan inte utföras förrän Pär har nyktrat till. Detta för att aspirationsrisken är för stor, då vi inte vet hur mycket vätska som finns i Pärs mage samt att anestetiska läkemedel tenderar att minska peristaltiken i tarmen → risk att det hela står still.

Det visar sig även att Pär har ett alkoholmissbruk sedan en längre tid tillbaka, varför det är **VIKTIGT** att han inte tillförs glukos utan tillskott med vitamin B1 (tiamin). Detta för att dessa patienter tenderar att ha brist på just vitamin B1, som behövs vid nedbrytningen av glukos. Skulle det råda brist, och enzymerna är vitaminlösa finns risk att utveckla Korsakoff-Wernickes syndrom som kan resultera i irreversibel hjärnskada. Ge därför dessa patienter primärt Ringer, för att sedan kunna övergå till glukos med tillskott av vitamin B1.

OBS! Alkohol påverkar utsöndringen av ADH (minskar), vilket kan få dessa patienter att kissa stora volymer → risk för dehydrering med stegrade Na^+ och Hb-värden.

NUTRITION VID TARMSJUKDOM

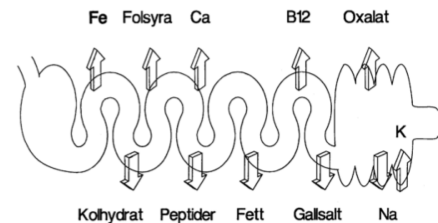
Föreläsning tillhörande GNM men resonemanget går att lika bra att knöla in all nutrition samtidigt
Vid akut kirurgisk sjukdom kan nutritionsproblem uppstå av två anledningar

1. **Kan inte äta** - Mekaniskt hinder, inflammation och akut dysmotorik

2. **Får inte äta** - "Kirurgisk fasta", anestesi risker. Ger då en kaloribomb dessförinnan för att ge enterocytterna näring så de överlever som bäst.

TARMSVIKT

Hur mycket tarm behöver man egentligen? Det beror på (1) vilka delar av tarmen som fungerar (2) bakomliggande sjukdom samt (3) möjligheter till anpassning av (a) tarmen och (b) kost och näring. Framförallt vilken del av tunntarmen som tas bort kan vara aktuellt att hålla koll på vilka näringsämnen som tas upp i just den delen för att kunna ge substitut för detta. Exempelvis tas ofta distala ileum bort vid Crohns sjukdom. Detta är det enda stället B12 tas upp varvid det blir extra viktigt att ge substitut för detta.



DEFINITION TARMSVIKT

Tarmsvikt, även kallat korta tarmens syndrom, innebär att upptag av näringsämnen och vatten från tarmen har reducerats till en nivå som kräver nutrivitions- och vätskebehandling för att undvika undernäring, dehydrering eller andra bristtillstånd.

När uppstår en tarmsvikt? Framförallt är detta inte ett statiskt tillstånd utan patienter kan ha det under en period varvid man kan stötta upp med parenteral och enteral näring under en period innan tarmen kommer igång igen.

Man kan dela in det i;

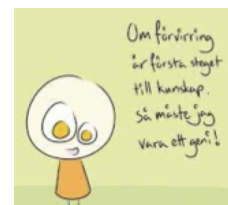
- **Lätt tarmsvikt** som kräver oral substitution för att kompensera bristande resorption eller förluster
- **Måttlig tarmsvikt** kompenseras med enteral nutrivitions- och/eller vätskebehandling
- **Svår tarmsvikt** kräver parenteral substitution av nutrivitionsämne och vätska

ORSAKER

Orsaker till tarmsvikt kan vara, utöver tunntarmsresektion, strålskador, motilitetsstörningar i tunntarmen, tunntarmsstomi, medfödda missbildningar, eller morbus crohns med manifestation i tunntarmen.

MALIGN HEMATOLOGI

Som följande förkortningslista visar, innefattar malign hematologi många diagnoser, och tillsammans många patienter. Det lite besvärliga är att nomenklaturen är baserat på utdaterad kunskap. Egentligen utgår sjukdomarna från tre olika kompartments - blod, benmärg och lymfoid vävnad som kommer gås igenom nedan.



AML - Akut myeloisk leukemi

ALL - Akut lymfatisk leukemi

KML - Kronisk myeloisk leukemi

KLL - Kronisk lymfatisk leukemi

KMML - Kronisk myelomonocytär leukemi

MDS - Myelodysplastisk syndrom

MCL - Mantelcellslymfom

HCL - Hårcellsleukemi

FL - follikulärt lymfom

DLBCL - diffust storcelligt

B-cellslymfom

MM - Multipelt Myelom

AA - Aplastisk Anemi

MPN - Myeloproliferativ Neoplasi

PCV - Polycythemia Vera

ET - essentiell trombocytos

MF - Myelofibros

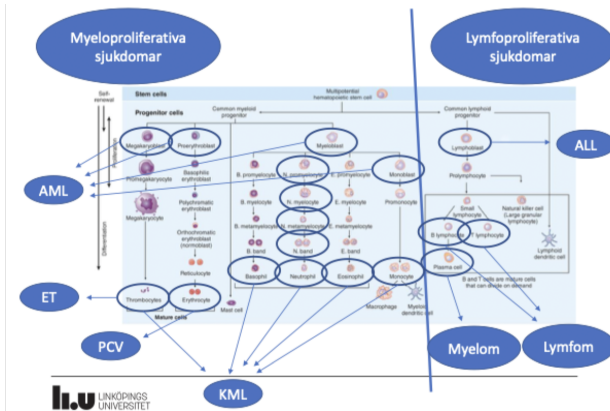
AIHA - Autoimmun hemolytisk anemi

ITP - Immunmedierad trombocytopen purpura

KATEGORISERING

Uppdelningen görs enligt följande:

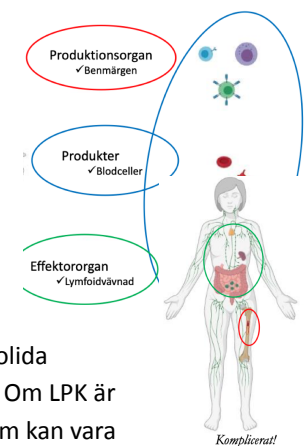
1. **Myeloiska maligniteter (myeloproliferativa sjukdomar)** - Myelo=märg (rygg eller ben) och uppstår rätt och slätt där.
 - a. Inkluderar myeloproliferativa neoplasier (ET och PCV), primär myelofibros, kronisk myeloisk leukemi (KML) och myelodysplastiskt syndrom.
2. **Akuta Leukemier**
 - a. Inkluderar akut myeloisk leukemi och akut lymfatisk leukemi
 - b. Sker högre uppströms i det hematopoetiska trädet.
3. **Lymfoproliferativa sjukdomar** - Tumörsjukdom i lymfvävnad (lymfom) eller sjukdomar i benmärgen där tumörcellerna har lymfatiskt/lymfocytärt ursprung
 - a. Inkluderar **myelom**, Mb Hodgkin, KLL, hårcellscancer mfl



DEFINITION LEUKEMI OCH LYMFOM - FÖR ATT REDA UT OSÄKERHET

Lymfom och leukemi är hematologiska maligniteter som kan drabba dess produktionsorgan (benmärgen), dess produkter (blodceller) eller dess effektororgan (lymfoid vävnad). Viktigt att ha med sig är att detta område är **komlicerat!**

- **Leukemi** - är en fortskridande, elakartad sjukdom som urspringer med onormal tillväxt och utveckling av leukocyter och deras prekursorceller i **blod och benmärg**. Begreppet leukemi betyder "vitt blod" - däremot så kan den urspringa ur både myeloiska och lymfatiska blodceller. Leukemier kan vara kroniska eller akuta vilket klassificeras utifrån celldifferentieringsgraden.
- **Lymfom** - Samlingsnamn för olika tumörsjukdomar med ursprung i lymfoid vävnad. Detta skall **INTE** förväxlas med lymfkörtelmetastaser från solida tumörer. Ett lymfom behöver inte obligat gå med förändringar i blodbilden. Om LPK är påverkat talar man om lymfocytos och därmed ett leukemiserat LPK. Lymfom kan vara av **B-cellstyp** eller **T-cellstyp**.
- **Leukemisering** - När lymfomceller tar sig ut i blodet → tumörceller cirkulerar i blodet.
- **Leukemoidreaktion** - En blodbild hos perifert blod som liknar den vid leukemi (men inte är det). Omogna celler svämmas ut från benmärgen, vilket kan uppstå som en fysiologisk respons på stress eller infektion.



OBS KOM IHÅG ATT! Leukemier kan vara av antingen **lymfatiskt** eller **myeloiskt** ursprung, medan lymfom ALLTID har lymfatiskt ursprung.

DIAGNOSTIK

AVVIKANDE PROVSVAR PÅ LPK

Nedanstående påverkan på blodbild i form av cytoser och penier kan ge ökar infektionskänslighet, blödning, symtom på anemi och leukostas (förtjockat blod som påverkar CNS och lungor i form av huvudvärk, dyspne och yrsel).

Vad ger avvikelser i LPK (leukocytantal)?		
Tillstånd	Påverkan	
Lymfocytos > 5,0	• KLL • Infektioner hos barn	
Neutrofili > 7,5	• Infektion • Stress • Rökning	• Kortison • Inflammation • Aspleni • G-CSF
Lymfopeni < 1.1	• Virusinfektioner (HIV och CoV-19) • Mb Hodgkin (tumör i lymfoid vävnad → lymfocyterna försöker hantera denna, och tar sig därmed inte ut i cirkulationen)	• Anti-CD20 (behandling mot B-celler) • Kortison
Neutropeni < 3.5	• Benmärgssvikt vid hematologiska maligniteter • Toxicitet • Vitaminbrist • Cyklisk	• Infektion • Splenomegali vid hypersplenism • SLE

OBS 1! Antalet neutrofiler är vanligast påverkat. Detta beror på att de (1) tillhör första försvarslinjen, (2) svarar på cytokiner (stress, inflammation, infektion) samt (3) produceras i stor utsträckning och lever kort tid → hög omsättning.

OBS 2! Akuta leukemier kan ge både leukopeni, normalt LPK och leukocytos.

OBS 3! Man talar aldrig om metastasering utan om utbredning/spridning av hematologiska sjukdomar.

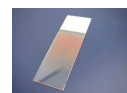
DIFFERENTIALRÄKNING

Att blodstatus påvisar leukocytos säger egentligen inte så mycket → behöver göra en **diff. räkning** för att förstå det avvikande värdet.

Först görs en **maskinell differentialräkning**, även kallat **venös diff**, på perifert blod. Blod förs då in i en maskin som sorterar cellerna efter storlek och innehåll av granulat. Skulle det förekomma omogna/avvikande celler larmade maskinen och utredningen måste fortgå till nästa steg.



Skulle den maskinella diffen ge utslag går man vidare med en **manuell differentialräkning**, även kallat **kapillär diff**. Denna undersökning är betydligt dyrare än den maskinella, då denna kräver utstryk med manuell räkning i mikroskop (utfört av en person) → morfologisk bedömning.



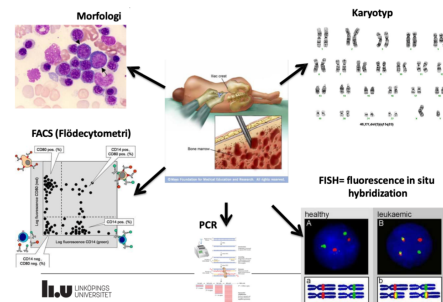
SYMPTOM

- Lymfadenopatier - vid lymfom kan lymfkörtlar expandera → känner en knöl
- Smärta (skelett pga tryck)
- Splenomegali
- Tromboembolism
- B-symtom → nattsvette, feber och ofrivillig viktminskning

HEMATOLOGISK DIAGNOSTIK

Den hematologiska diagnostiken bygger idag på flera olika metoder:

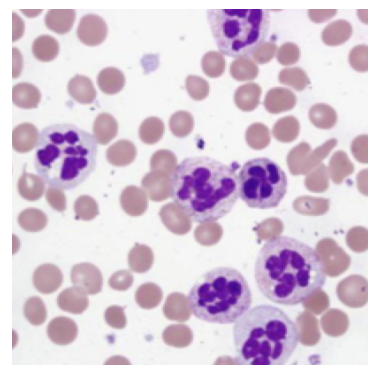
- **Karyotyp** - Tittar på kromosomuppsättningen, och kallas även cytogenetisk diagnostik
- **FISH** - Letar efter specifika kromosomavvikelser (snabbare metod är karyotyp, men man missar det man inte letar efter)
- **Morfologi** - Tittar på utseendet via benmärgsaspiration eller -biopsi
- **Flödescytometri (FACS)** - Studerar cellernas fenotyp, vilket innebär deras uttryck av ytantigen.
- **PCR** - Undersöker kända mutationer
- **NGS (next generation sequencing)** - letar efter mutationer

**MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR****MDS**

MDS är den åldrade benmärgens sjukdom, dvs att det oftast är äldre individer som drabbas. Sjukdomen utgår från stamcellerna, där en mognadsstörning uppkommer, som i ett senare skede kan transformeras till en AML.

LABBSVAR

- En MDS börjar nästan alltid med **anemi**, men förutsätter att andra **differentialdiagnoser är uteslutna**. Upptäcker man en **makrocytär anemi** bör man alltså först utesluta;
 - B12/Folatbrist
 - Alkoholöverkonsumtion
 - Hypotyreo
 - Hemolys (retikulocytos som tecken på autoimmun hemolys)
- **Närvaro av minst en cytopeni är nödvändig för att kunna ställa diagnosen MDS**
 - Neutropeni
 - Trombocytopeni
- **Hemolysutvärdering** - högt LD, ingen retikulocytos, omätbart haptoglobin - tyder på intramedullär hemolys (i benmärgen innan de frisätts) eller ineffektiv hematopoies. Ingen retikulocytos tyder på ineffektiv benmärg, vilket kan ses vid MDS (utesluter autoimmun hemolys)
- I benmärgen kan man se ett **ökat antal blaster** - mellan 6-19% sätts diagnosen. Kännetecknen för dessa är:
 - Abnorma kärnformer



- Ringsideroblaster
- Komplex karyotyp = många kromosomavvikelser

RISIKFAKTORER

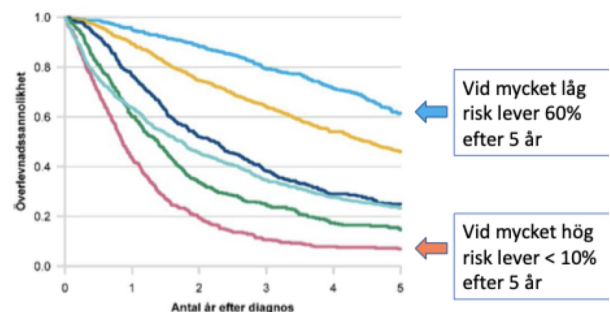
- Ålder
- Tidigare cancerbehandling (cyto eller strålning)

DIAGNOS

- Morfologi - benmärgsutstryk efter biopsi
- (Flödescytometri) - kan användas, men NGS är bättre
- Kromosomanalys
- Molekylärgenetik via NGS - sk myeloisk genpanelanalys
 - 90% av alla patienter med MDS har mutationer = klonal hematopoies av obestämt potential CHIP

Fynd av omogna celler (blaster) vid differentialräkning är en varningssignal som bör leda till att patienten remitteras till hematolog - överväg också ifall **remiss som SVF leukemi**.

Överlevnaden är beroende av typ av MDS, men brukar vara mellan 1-8 år. Sen kan man fråga sig om all MDS verkligen är samma sjukdom? Enligt IPPS-R (prognostisk system) skiljer sig överlevnaden drastiskt mellan de med mycket låg respektive hög risk för att utveckla AML.



BEHANDLING

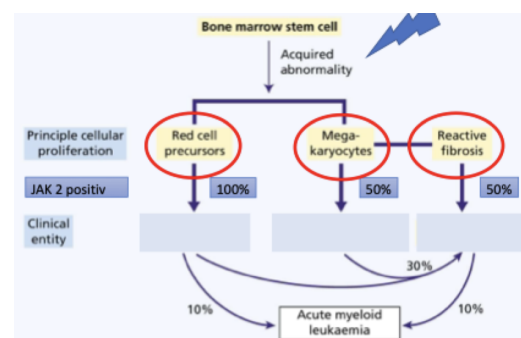
Oftast är behandlingsmetoden expektans - dvs ta om prover med jämna mellanrum för att se om det utvecklar sig till en AML. Om patienten drabbas av symptom från sin anemi kan man erbjuda erytropoietin, och ibland även blodtransfusioner.

GENERELLT OM MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR SOM INTE ÄR FÖRSTADIET MDS

När man tittar på myeloproliferativa sjukdomar ser symptomen lite annorlunda ut, vilket återkommer nedan.

Myeloproliferativa sjukdomar har sitt ursprung i benmärgen (högt upp i det hematopoetiska trädet), vilket uttrycker sig i trilinejär påverkan (EVF, Hb, TPK).

400-500 patienter per år varav 75% utgörs av ET och PV. De vanligaste är att de diagnostiseras efter 65. Karakteristiskt för MPN-diagnoserna är den ökade risken för **hjärt-kärlhändelser**, framförallt före och i anslutning till diagnos. **Huvuddelen av hjärtkärl-händelserna är trombotiska**. Man är dessutom observant på **transformation till myelofibros eller AML**.



Tentafråga: Vid en polycytemi hos en äldre herre med historia av rökning, vilka är de tre mest sannolika orsakerna till hans polycytemi? Rökning/KOL som sådant, sömnapne och polycytemia vera är de vanligaste.

DIAGNOS (tenta)

Lite annan symtombild:
DVT, stroke, stora blödningar
Klåda vid dusch, huvudvärk
Högt blodtryck
Symtom på splenomegali

Benmärgsbiopsi krävs för diagnos av samtliga MPN som kompletteras med molekyलगenetiska analyser för sjukdomsdrivande mutationerna ex **JAK2** och **erythropoietin**. Mutationerna leder till en **konstant aktivering i receptorer** för erythropoietin, trombopoietin och G-CSF.

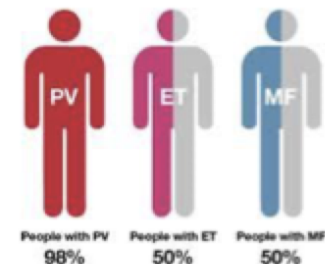
POLYCYTEMIA VERA - PCV

Framförallt män som drabbas - ca 160 per år. Den största risken med sjukdomen är tromboemboliska komplikationer.

LABBSVAR:

- Högt HB - kombinerat med högt EVF
- Erythropoietin - låg nivå
- Benmärgsbiopsi med hypercellularitet för patientens ålder
- Närvaro av JAK2-mutation

Who is JAK2 V617F positive?



BEHANDLING

- Flebotomi (tappar patienten på blod) med mål EVF under 45% samt normaliserat Hb (reducera mängden erythrocyter)
- Lågdos ASA - minska tromboemboliska risken
- **Cytoreduktiv behandling (JAK2 hämmare)** - reducerar nivåerna av LPK och TPK, och kan sättas in då patienten börjar utveckla symtom på sin sjukdom (ex. splenomegali). Exempel på sådana preparat är hydroxyurea samt IFN-alfa

OBS! AML och myelofibros kan uppkomma från en PCV → i detta läge aktuellt med stamcellstransplantation. En annan komplikation värd att ha koll på är **tromboemboliska händelser**.

ESSENTIELL TROMBOCYTEMI - ET

Framförallt kvinnor som drabbas. Patienterna som diagnostiseras är symptomfria vid diagnos. Symtomen är oftast relaterade till vaskulära komplikationer eller till progress av sjukdomen.

MIKROCIRKULATORISKA SYMTOM

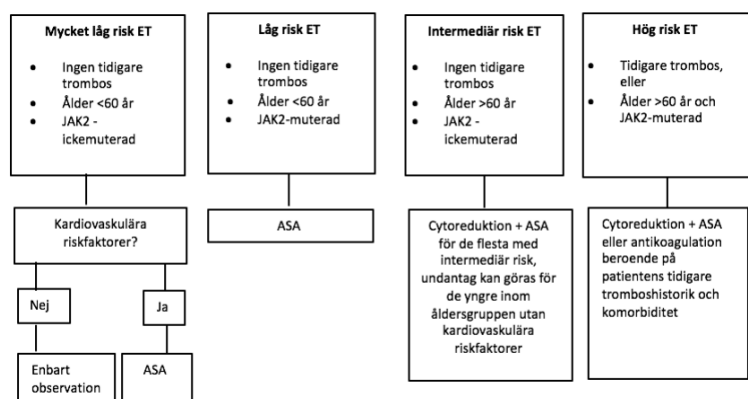
- Yrsel, huvudvärk, migrän
- Övergående cirkulationsrubbing
- Värk i fötter (erytromelalgi)

SYMPTOM RELATERADE TILL SJUKDOMEN

- B-symtom
- Klåda, oftast efter bad eller dusch.

STATUS

- Störd mikrocirkulation - blåroda missfärgningar och ytliga blödningar i fingrar och tår
- Splenomegali



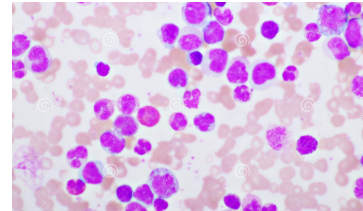
BEHANDLING

Alla patienter bör riskkategorisera enligt IPSET för värdering av trombosrisk. Lågdos ASA kan även här förebygga hjärt-kärlhändelser och bör ges till alla förutom de med mycket låg risk. Andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom

bör också behandlas. Vid intermediär risk kan cytoareduktiv behandling övervägas → använd då hydroxyurea eller interferon.

KRONISK MYELOISK LEUKEMI (KML)

Typiska labbsvar vid en KML är att man får utslag för "lite allt möjligt", men ffa en **uttalad leukocytos** där hela **granulocytpoesen ökar i mängd** → **vänsterförskjuten diff.** 50% har dessutom en trombocytos.



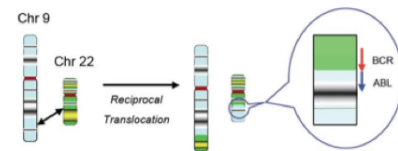
Symtommässigt lider många av; B-symtom, fyllnadskänsla i buken, skelettömhet och ögonbottenblödningar (hyperviskositetssymtom).

Diagnos kan sättas genom att identifiera BCR/ABL1 fusionsgenen genom PCR samt en typisk labbsvar bild.

BCR/ABL1 FUSIONSGEN

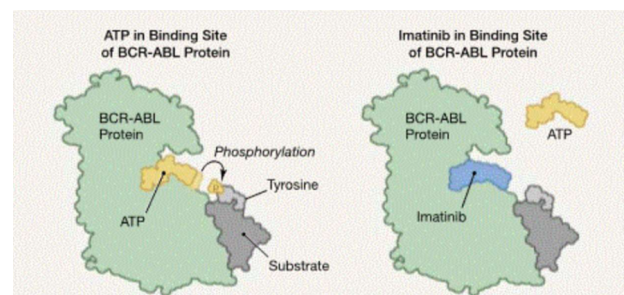
Sjukdomen uppstår vid en translokation mellan kromosom 9 och 22 → "Philadelphia kromosomen", där generna

Bcr och Abl blir grannar och således bildar en fusionsgen. ABL är en protooncogen som är inblandat i celltillväxt, och dess aktivitet kan i normalfallet både skruvas upp och ned utifrån cellens behov. Det sker nu alltså en förändring i fler signalvägar som reglerar celldöd och proliferation, vilket skapar ett konstitutivt aktivt tyrosinkinase, som således konstant sänder



proliferationssignaler. Detta leder till en **expansion av omogen hematopoies** (myelocyter samt metamyelocyter pga vänsterförskjutning, mekanism inte fokus) med en samtidig **utdifferentierad granulopoies**. Anledningen till expansionen av de omogna cellerna tros bero på att myelopoesen blir så kraftigt stimulerad att dessa celler "spiller ut" i blodet → kallas vänsterförskjutning.

Mutationen Bcr/Abl tros även hämma cellernas apoptos, vilket gör att vi kommer få en ansamling även av utdifferentierade granulocyter i blodet (leukocytos) → oförmögna att genomgå apoptos.



Detta kinas kan dock hämmas av läkemedlet **Imatinib**, vilket i sin tur hämmar tillväxt och överlevnad av leukemiceller. Likt bilden till höger visar så kan inte Bcr-Abl-kinaset fosforilera sin tyrosindel, efter att Imatinib bundit in. Fördelen med Targeted Therapy är att detta ger väldigt få biverkningar.

- Resistens utvecklas dock snabbt mot Imatinib, vilket beror på att Bcr-Abl kinaset förändrar sin struktur (genom mutationer), vilket har tvingat oss till att utveckla nya, snarlika läkemedel.
- Finns andra tyrosinkinashämmare vid namn dasatinib, nilotinib. Alla är en tablettbehandling som används tills vidare. Morfologisk och cytogenetisk analys av benmärg görs tills remission, och därefter PCR på translokationsgenen i perifert blod tills dess att man har en molekylär remission (under 0.1%). *Hur relevant detta är för oss är oklart, men kanske av kuriosa för framtiden.*

OBS! 51% av patienterna får återfall inom 2 år om man avbryter Imatinibbehandlingen, men vid återupptagen TKI-behandling (tyrosinkinasinhibitor) uppnår de allra flesta på nytt molekylär respons. Ett avbrytande av

Imatinib-behandling är möjlig för de patienter som under en längre tid varit i stabil molekyllär remission (PCR har INTE uppvisat mutationen i blodet).

CASE (Taget från seminarium)

Kent är 73 år gammal. Han har senaste månaden upplevt smärta som kommer "inifrån benen". I status hittas inget avvikande och heller ingen palpationsömheter kring benen.

Labbsvaren visar dock:

- Förhöjda leukocyter
- Förhöjda trombocyter
- Kraftigt förhöjda neutrofila granulocyter
- Förhöjda basofiler
- Förhöjd sänka
- Normalt P-CK
- Normalt CRP

Analys	Resultat	Referensvärde	Enhet
BLODSTATUS			
B-hemoglobin	148	134-170	g/L
B-erytrocyter	4,8		
B-leukocyter	21,3*	3,5-8,8	$\times 10^9/L$
B-trombocyter	373*	140-350	$\times 10^9/L$
B-MCV	94	82-98	fL
ErC(B)-MCH	31		
ErC(B)-MCHC	327		
B-DIFF (Leukocyttypning)			
B-neutrofila granulocyter	14,3	1,7-7,5	$\times 10^9/L$
B-eosinofila granulocyter	0,5	0,04-0,36	$\times 10^9/L$
B-basofila granulocyter	0,9	<0,2	$\times 10^9/L$
B-lymfocyter	2,1	1,1-4,8	$\times 10^9/L$
B-monocyter	1,3	0,1-1	$\times 10^9/L$

Trombocyter förhöjs då IL-6 som ofta stimuleras vid en inflammation, kommer att stimulera trombocytproduktionen.

Det vi direkt kan konstatera är att det inte skett någon undanträngning i benmärgen → hade resulterat i -penier av slutdifferentierade celler → förmodligen inte en akut leukemi. Detta samstämmer med det faktum att Kent inte haft ett akut insjuknande.

Men för att bredda lite tittar vi på **diffdiagnoser**. Mycket pekar på att det skulle kunna vara en **infektion**, men i och med att **CRP är normalt** utesluts det. **Muskelsjukdom** kanske? Därför tittar man på **P-CK** som är kreatinkinas som är en allmän markör för sönderfallande muskler. Neutrofilerna är kraftigt förhöjda, vid infektion kan de vara förhöjda, men inte så här mycket.

Vidare undersökning blir att följa upp med provtagning om 3 månader för att se om det sker någon utveckling. Dessa provresultat visar då en fördubbling av leukocyter (ffa neutrofiler har ökat). Vid en venös diff larmas det om omogna celler, vilket gör att man genomför en kapillär-diff. Här visas en andel **myelocyter** och **metamyelocyter**, men däremot inga blastceller. Omogna celler är inte patognomont för en malignitet, utan kan även vara en vänsterförskjutning av andra skäl (ex. vid svår sjukdom såsom vid sepsis). En vänsterförskjutning innebär att benmärgen stimuleras av diverse signalmolekyler, som bland annat kan produceras vid infektion, kirurgi eller annat trauma → omogna celler tar sig ut i cirkulationen. Men i och med att detta inte är aktuellt i Kents fall, pekar detta mot en malignitet.



Man ser även till att göra en MR på Kents rygg då han haft en ökad trötthet, gått ned i vikt, smärta i ryggen samt fort blir mätt. På MR ses diffusa patologiska signalförändringar i samtliga kotor. Detta kan tros vara skelettmetastasering, men i dessa fall ska man tänka ett steg när man dessutom vet att det finns en aktivitet i benmärgen som är avvikande. Därmed tror man att detta är en extramedullär blodbildning, som kan ske vid ett väldigt aktivt benmärg eller hos små barn. Mätthetskänslan beror på en **förstorad mjälte** som också beror på extramedullär hematopoies.

PCR används nu för att titta på specifika mutationer så som BCR/ABL som tillsammans med typiska provsvar kan sätta diagnosen KML.

MYELOFIBROS

Primär myelofibros (PMF) är en myeloproliferativ neoplasm (MPN) som ofta karaktäriseras av förstörd mjälte och anemi. Som namnet anger saknas tecken på en tidigare blodsjukdom. En liknande bild ses även vid sekundär myelofibros, vilken utvecklas från essentiell trombocytemi (ET) eller polycytemia vera (PV).

LYMFOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR

Lymfoproliferativa sjukdomar kan delas upp i lymfom och myelom.

LYMFOM

Detta är en **MYCKET heterogen grupp** av maligniteter, varav man måste ta en biopsi från det drabbade körteln för att kunna urskilja vilken sjukdom det är → undersöker genom flödescytometri för att studera cellernas fenotyp genom immunohistokemi. Om man tar en aspiration kan man enbart titta på morfologin och ej sätta diagnos och därmed ej bestämma behandling.

- Lymfocyter (andel i kroppen normalt) → T-lymfocyter (60-80%), B-lymfocyter (10-20%), NK-celler (6-20%)

OBS! Lymfompatienter behöver inte ha en påverkad blodbild, utan det är vid en leukemisering som lymfocytos uppstår. För diagnos av lymfom krävs lymfknut eller vävnad som via immunhistokemi kan undersökas efter olika CD uttryck.

Förloppen skiljer sig kliniskt väldigt mycket mellan de olika lymfomen, då det beror väldigt mycket på lokalen av lymfomet. Det finns tre huvudgrupper av lymfom - B-cellslymfom, T-cellslymfom och Hodgkins lymfom. B- och T-cellslymfom kan vara:

- Aggressiva/höggradiga
- Indolenta/lågmaligna/låggradiga

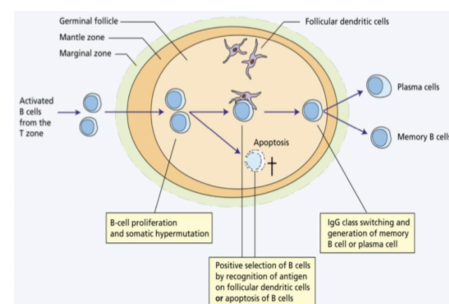
De olika lymfomen har olika prognoser och olika behandlingar varvid det är viktigt med korrekt diagnos (no shit). Män drabbas i högre grad, i Sverige ca 3000 fall per år där incidensen ökar med ålderna. Vid vissa typer av lymfom finns det koppling till infektioner ex. Epstein-Barr virus (EBV) vid endemiskt Burkitt lymfom eller H.pylori vid MALT lymfom i magsäcken. Immunbristtillstånd, både hereditära eller förvärvade (AIDS), ger kraftigt ökad risk för lymfom.

LYMFOGENESEN

En snabb repetition av lymfogensen. Det som sker vid utvecklingen av ett lymfom är att det sker en ackumulering av genetiska aberrationer som bidrar med överlevnadsfördelar för den maligna klonen.

- **t(11;14)** → leder till överexpression av cyklinD1, vilket är ett protein som ser till att celler passerar genom G1 fasen i cellcykeln → orsakar mantelcellslymfom
- **t(14;18)** → aktivering av bcl2 som är ett antiapoptotiskt protein → follikulära lymfom.

Som vid all cancer sker en ackumulering av genetiska aberrationer som bidrar med överlevnadsfördelar för den maligna klonen. I och med att lymfompatienter klarar sig bra med behandling så finns inget incitament att förstå tumörbiologin. Läs lite K2 om *germinalcentrat och isotypswitch* för att recapa.



Eftersom att T-celler inte genomgår samma utveckling med somatisk hypermutation och class-switch så utvecklas inte T-cellslymfom (5%) i samma utsträckning som B-cellslymfom.

UTREDNING

1. Expiration av lymfknuta
2. Histologi - vävnadsstruktur
3. Immunhistokemiska färgningar för fenotyp och prognos
4. DT hals thorax buk för stadiindelning
5. Oritenterande provtagning inför behandling inklusive HIV och heptit
6. Ev benmärgsundersökning eller PET-DT

STADIEINDELNING

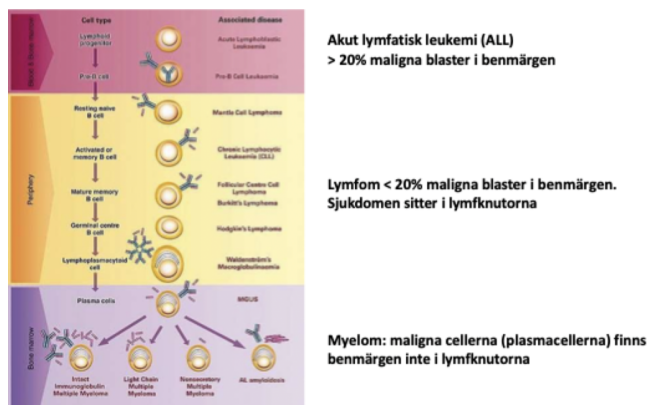
I Engagemang av en lymfkörtelregion

II Engagemang av 2 eller flera lymfkörtelregioner på samma sida diafragma.

III Engagemang av lymfkörtelregioner på båda sidor diafragma.

IV Diffust eller disseminerat engagemang av ett eller flera extranodala organ/vävnader, med eller utan lymfkörtelengagemang

LYMFOIDA MALIGNITETER



LYMFADENOPATI = LYMFKÖRTELFÖRSTÖRING

När man upptäcker en lymfkörtelförstoring finns det lite riktlinjer att gå efter.

- **Lymfadenit** - ömmande lymfkörtlar tyder på infektion
- **Autoimmuna sjukdomar (RA/SLE/SS)** - kan ömma eller inte. Förstoringen orsakas av en reaktiv follikulär hyperplasi.
- **Reaktiv hyperplasi** - oömmade oftast kring halsregionen efter en infektion
- **Tumörtillväxt** - oömmade. Lymfom är mer elastiska och metastaser är oftast hårda.

LÅGMALIGNA/INDOLENTA LYMFOM

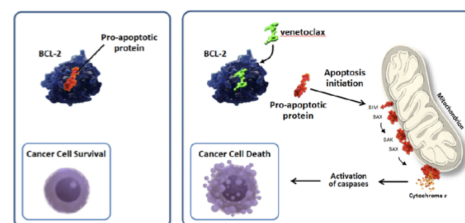
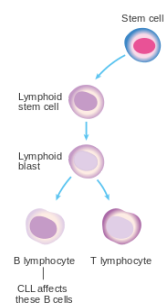
Vid lågmaligna lymfom ser man en klonal expansion av utmognade celler, ofta på grund av en upphävd apoptos. Därmed är detta inte botbart med enbart cytostatika.

Sjukdomarna har ofta **benmärgsengagemang**, vilket innebär att **B-cellerna tar sig tillbaka till benmärgen och tar plats** → kan hämma bildningen av andra celler → -penier.

Finns många olika typer; Follikulära lymfom, MALT lymfom, MB Waldenström, KLL.

KRONISK LYMFATISK LEUKEMI (KLL)

Kronisk lymfatisk leukemi av B-cellstyp är en hematologisk malignitet tillhörande lågmaligna lymfom med lymfocytos (leukemisering) i blodet.



KLL karaktäriseras av en ansamling i blodet av små lymfocyter. Det är den vanligaste leukemin i västvärlden. KLL är en heterogen sjukdom med ett variabelt förlopp från en passiv sjukdom (med muterade IGHV-gener) till en aggressiv sjukdom (med omuterade IGHV-gener) med hög dödlighet. IGHV-mutationer undersöks genom NGS. Även mutationer på BCL2 och TP53 undersöks.

Anemin kan orsakas av två

1. Vid hög halt av sjuka KLL-celler i benmärgen hämmas normal hematopoies
2. Autoantikroppar, pga den maligna klonen, undertrycker normala T-celler och deras kan leda till polyklonal autoantikropsutveckling mot trombocyter. Patienten i detta fall hade uppvisat **positivt** Antikropparna orsakar hemolys → **autoimmun hemolytisk anemi**. Vid KLL ses ofta **varm AIHA**, som beror på en utveckling av IgG autoantikroppar mot Rh-antigen på erythrocyter. 50% av varm AIHA är sekundär och beror på läkemedel, KLL eller andra lymfom.



anledningar:



funktion. Detta erythrocyter och **DAT**.

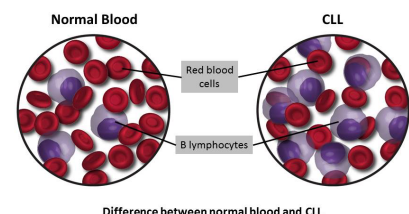
När man misstänker hemolytisk anemi skall man ta följande prover:

- LD - Högt värde tyder på sönderfallande erythrocyter
- Bilirubin - Stiger pga nedbrytning av heme
- Fritt haptoglobin sjunker - upptaget med transport av hemoglobin
- Retikulocyter stiger (ej vid intramedullär hemolys)

DIAGNOS

Diagnosen KLL kan som regel ställas med enkla medel varvid följande krävs för diagnos (**samtliga punkter bör uppfyllas**).

1. Lymfocytos i blod med B-lymfocyter $> 5,0 \times 10^9/L$.
Monoklonalitet.
2. Flödescytometri på blod uppvisar fenotypen: CD5+, CD19+, CD23+ samt uttryck av kappa eller lambda på ytan.
3. Morfologisk bild i blod eller benmärg med övervägande små, mogna lymfocyter.



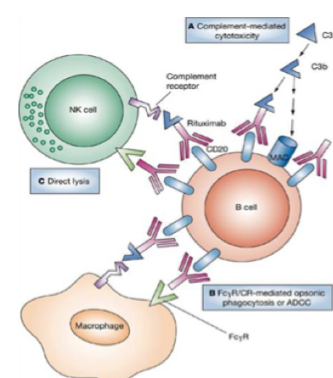
BEHANDLING

I symtomgivande stadier ger man cytostatika samt rituximab (läs mer nedan). Om BCL2 positiv kan man ge hämmare som inducerar apoptos.

Kromosomavvikelser, TP53 mutation och IGHV-mutationsstatus är prognostiskt och avgörande för behandlingsval

HÖGMALIGNA LYMFOM

Högmaligna lymfom är snabbväxande lymfom och ger ofta mycket symptom. Dessa kan vara livshotande om inte behandling kommer till fort. Den vanligaste sorten är DLBCL (Diffuse Large B-Cell Lymphoma) där 60% botas. Om högmaligna T-cellslymfom uppstår är prognosen inte så god, däremot är det väldigt få som drabbas. Mutationen sker inuti **germinalcentrat**, vilket förklarar den massvisa delningshastigheten



Behandling av högmaligna lymfom ska behandlas skyndsamt. Stommen är cytostatika och om det är ett **B-cellslymfom** används även rituximab. **Rituximab** binder till membranantigenet CD20, vilket hittas både på normala och maligna B- lymfocyter → mängden B-celler minskar i kroppen. Behandlingsintensiteten är hög med kurer varannan vecka.

Högmaligna T-cellslymfom som utgår från tymus är omogna lymfom och behandlas som ALL. Övriga lymfom kallas för perifera T-cellslymfom och utgår från lymfknutor, blod, hud eller lymfoidvävnad utanför lymfknutor.

OBS 1! Högmaligna lymfom är mycket steroidkänsliga, varvid man ska säkra biopsi innan man sätter in patient på kortikosteroider. På bara några dagar med kortison kan tumören smälta undan och göra att man ej kan sätta korrekt diagnos.

OBS 2! KLL är en kronisk sjukdom, där det idag inte finns någon bot annat än med allogen stamcellstransplantation.

MYELOM

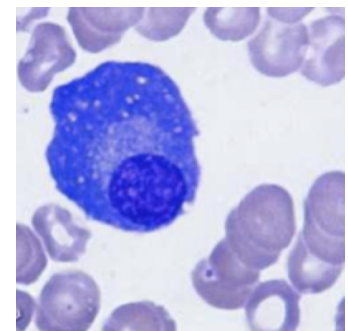
HÅLL TUNGAN RÄTT I MUN → MYELOM är alltså en lymfoproliferativ sjukdom och INTE en myeloproliferativ som det låter som.

Myelom är en monoklonal plasmacellssjukdom och utgår därmed från den lymfoida linjen. Tumörcellerna producerar ett monoklonalt immunglobulin som kan detekteras i plasma eller urin - en sk M-komponent. Myelom karakteriseras av infiltration av plasmaceller i benmärgen. Dessutom produceras vissa cytokiner som orsakar nedbrytning av skelettet, som föranleder att det blir som en fettsvamp. Till följd av benmärgsinfiltrationen uppkommer en suppression av normal hematopoes med framförallt anemi som följd. Anemin kan också bero på njurfunktionsnedsättning, som i sin tur beror på hyperkalcemi vilket kan vara ett resultat av skelettnedbrytning. Spinal kompression eller skelettfrakturer utan känt trauma bör få en att rynka på ögonbrynen. En annan konsekvens är hämning av den normala immunglobulinsyntesen, vilket nedsätter det humoral immunförsvaret och kan orsaka återkommande bakteriella infektioner. Toxiska effekter av lätta immunglobulinkedjor kan orsaka njursvikt.



OBS! Det som gör myelom till svår sjukdom är att den kan orsaka kraftig smärta.

Myelom är den vanligaste hematologiska maligniteterna med uppemot 600 fall per år i Sverige. Sjukdomen drabbar aldrig barn - utan från 40 år och uppåt. Sjukdomen föregås sannolikt alltid av MGUS - dvs förekomst av M-komponent utan tecken till sjukdom.

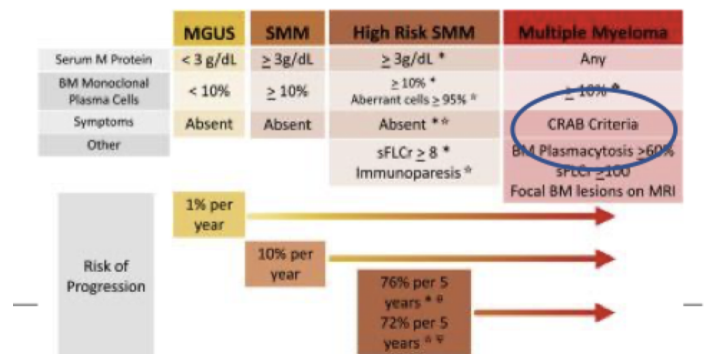


LABBSVAR

- Anemi
- Hyperkalcemi
- Hög sänka
- Kreatininstegring
- M-komponent IgG eller IgA (tas vid välgrundad misstanke)
- Proteinprofil visar sänkt bakgrundsgamma - betyder att den normala IgG produktionen är undanträngd av M-komponenten

DIAGNOSKRITERIER

1. M-komponent över 30g/L i serum eller
2. Monoklonala lätta kedjor i urin över 500g/dygn eller
3. S-FLC - fria lätta kedjor i serum
4. Benmärgsprov > 10% klonala plasmaceller eller uttalad atypi, FISH för del(17p) och t(4;4)
5. DT helkroppss skelett för diagnostik av osterlyser

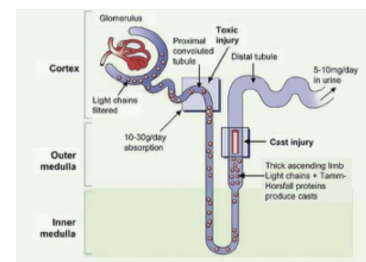


Det är idag ingen enhetlig diagnos - utan diagnoskriterier som visas på bilden definierar olika stadier av sjukdomen: **MGUS** → **Smoldering myeloma (SMM)** → **multipelt myelom (MM)**

OBS! Till följd av benmärgsinfiltrationen av de monoklonala plasmacellerna kommer en suppression av den normala hematopoesen kunna uppstå → framförallt anemi kan uppstå.

CRAB KRITERIUM*Calcium-Renal-Anemia-Bone*

Lite som vi varit inne på tidigare så blir det en ond spiral av osteolytiska förändringar till följd av filtration och cytokin utsöndring i benmärgen. Detta i sin tur leder till hyperkalcemi, som i sin tur kan orsaka njursvikt. Parallellt med detta kommer dessutom överproduktionen av M-komponent att orsaka toxisk skada i proximala tubuli, som också bidrar till en njursvikt. Anemin beror som tidigare nämnt på en eventuell uppkomst av benmargssvikt.

**SVF MYELOM**

1. **Symtom** - Skelettsmärta, patologiska frakturer, återkommande bakteriella infektioner
2. **Fynd i prover** - Se ovan
3. **M-komponent**

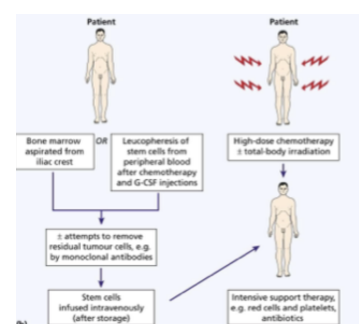
Om en välgrundad misstanke föreligger ska patienten omedelbart remitteras till utredning enligt standardiserat vårdförlopp.

BEHANDLING

Hos patienter under 70 syftar behandlingen till remission via cytostatika och autolog stamcellstransplantation. Remission är en diagnostisk term för tillstånd vid kroniska sjukdomar när symtomen delvis avtagit eller tillfälligtvis helt försvunnit. Är man äldre syftar behandlingen till symptomfrihet och så kallad platåfas, avseende M-komponenten. Chans till bot finns enbart med allogen stamcellstransplantation.

AUTOLOG STAMCELLSTRANSPLANTATION

1. Skörd av egna stamceller
2. Högdos cytostatika
3. Återgivning av egna stamceller



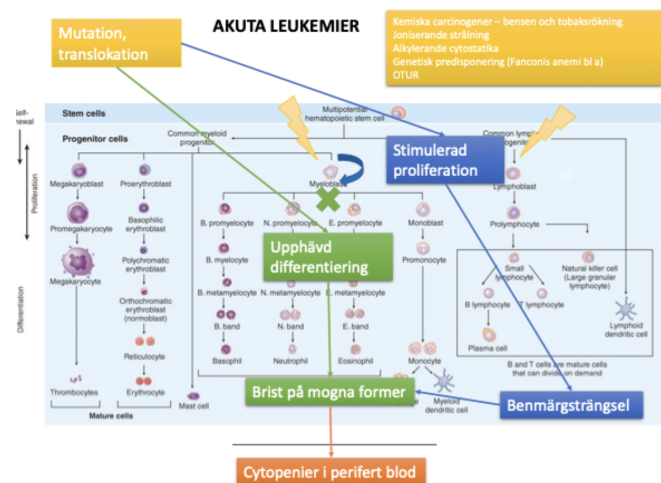
Utan stamcellsåtergivning dör patienten, då benmärgen inte har möjlighet att regenerera. Indikation för att överväga autolog stamcellstransplantation är myelom, lymfom, testiscancer och MS.

AKUTA LEUKEMIER

Akuta leukemier definieras som förekomst av blaster över 20% i BENMÄRGEN. Detta innebär att benmärg behövs för diagnostik. Blasterna uppstår till följd av en klonal expansion av cell som blockerats med bibehållen förmåga till delning och överlevnad men samtidigt avstannad differentiering. Detta innebär att kopplingen mellan proliferation och differentiering upphör. Kopplingen kan upphöra till följd av **mutationer, translokationer, kemiska carcinogener, joniserande strålning, alkyliserande cytostatika eller rätt och slätt OTUR.**

Som så många gånger tragglat så styrs differentieringen av transkriptionsfaktorer och tillväxtfaktorer - många av dessa är cytokiner. Cytokinerna kan stimulera till överlevnad, proliferation och funktion.

Beroende på om det är en myeloid och lymfoid ursprung till leukemin ser man att det resulterar i **cytopenier i perifert blod**. Urspringer det ur myeloida celler ser man en upphävd differentiering, medan vid lymfoid ursprung ser man en stimulerad proliferation som i sin tur leder till en benmargsträngsel som i sin tur leder till cytopenier av de andra cellinerna. Observera bilden.



OBS! Vid ALL, då en lymfoblast ska bli en lymfocyt, blir det inte samma konsekvenser vid avsaknad av differentiering. Detta beror på att differentieringen fortsätter på den myeloiska sidan (de allra flesta cellerna) till dess att ALL tar så mycket plats i benmärgen att det blir brist i produktionen av de andra cellinerna.

VIKTIGT att komma ihåg är att diagnos ställs med benmärgsundersökning:

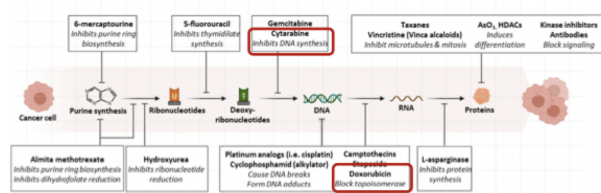
- Normalt 1-5% blaster
- MDS 6-19%
- Akut Leukemi >20%

AML

- **Incidensen** för AML är 350 vuxna per år och är mycket ovanligt hos barn.
 - En dryg fjärdedel har MDS eller MPN i botten
 - Ytterligare en andel har tidigare fått strål- eller cytostatikabehandling.
- **Överlevnaden** under en 5 årsperiod för patienter under 50 år 50-60%, därefter sjunker den med stigande ålder
- **Prognos** avgörs av riskgrupp OCH svar på inledande behandlingar

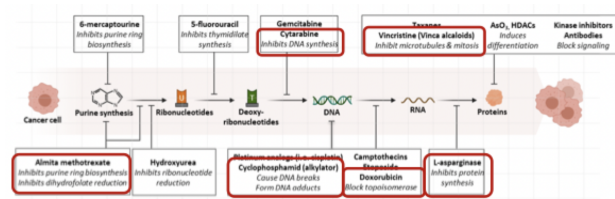


- **Orsaker** - Hos ca 30% av AML patienterna har leukemicellerna en **mutation i FLT3 genen** som leder till en överdriven aktivitet i FLT3 proteiner på cellytan vars uppgift är att agera cytokinreceptor. Dess signalering är viktig för överlevnad, proliferation och differentiering av celler. Hos 7-8% av patienterna finns det kromosomavvikelse som **inv(16) eller t(8;21)**. Detta orsakar fusionsgener som orsakar blockering i celldifferentiering. Dessa är en prognostiskt gynnsam aberration.
- **Behandlingen** är intensiv och toxisk, och kan i regel inte erbjudas till patienter över 75 år.
 - DA = daunorubicin + cytarabin
 - Fyra kurer, 28 dagars intervall
 - Tillägg CD34 antikropp om inv16 eller t(8;21)
 - Tillägg FLT3 hämmare om muterad



ALL

- **Incidensen** är ungefär 100 per år inkluderat både vuxna och barn och har två incidenspucklar - vid 5 och 51 års. Hos barn är det fortfarande den vanligaste förekommande leukemin - men med positiva prognostiska siffror → 90% blir långtidsöverlevare.
- **Sjukdomen manifesteras** inte sällan i extramedullärt som i testiklar, CNS eller i körtelkonglomerat i mediastinum.
- **Behandling**
 - Olika behandlingsscheman formas utifrån fenotyp, ålder och riskbedömning.
 - Vid philadelphia positiv ALL kompletteras cytostatika behandlingen med en tyrosinkinase inhibitor (imatinib)
 - All behandling innehåller stora doser kortison - vilket ger upphov till apoptos eller cellcykelarrest hos lymfoida celler
 - CNS profylax med intratekala injektioner
 - Allogen stamcellstransplantation om högrisksjukdom eller dåligt svar på behandling
 - Underhållsbehandling i 2-2.5 år (methotrexat och 6-merkaptopurin + reinduktionskurer)

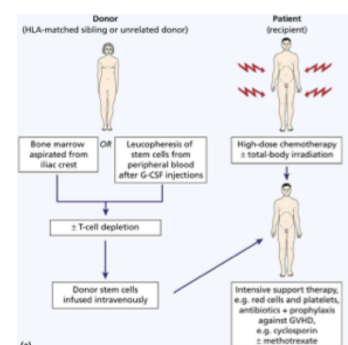


ALLOGEN STAMCELLSTRANSPLANTATION

Vid en **allogen stamcellstransplantation** erhåller en patient en annan människas stamceller, vilket kan bilda en ny benmärg hos patienten och har immunologisk effekt på leukemin → uppfattar cancercellerna som kroppsfrämmande och är med och bekämpar den.

Ett potentiellt livshotande tillstånd som kan uppstå (dock ovanligt) vid dessa typer av transplantationer är Graft Versus Host (GVH), vilket är den avstöttningsreaktion det nya immunförsvaret kan utsätta patienten för.

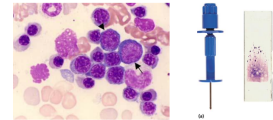
OBS! Viktigt att kunna skilja mellan allogen och autolog hematopoetisk stamcellstransplantation. Allogen innebär att mottagaren får (blod) stamceller



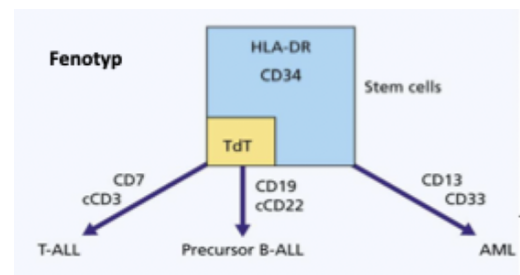
från en donator, medan autolog innebär att mottagaren får tillbaka sina egna (blod) stamceller som renats fram vid ett tidigare tillfälle.

HUR SKILJER MAN MELLAN AML OCH ALL?

Morfologiskt är det svårt att skilja på blaster av olika ursprung → använder sig av **flödescytometri** och **immunhistokemiska färgningar** (mer sällan numer) för att skilja mellan en myeloisk och lymfatisk leukemi. För att kunna utföra dessa undersökningsmetoder krävs det dock provmaterial från benmärgen, vilket antingen kan tas genom benmärgsaspiration eller biopsi.



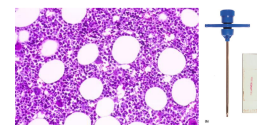
Rent krasst brukar man tala om att **ALL är barnens leukemi** - immunsystemet vaknar till liv och mognar, men det går åt pipsvängen. Medan **AML är de vuxnas leukemi** där det efter en längre tid uppstår mutationer/kromosomaberrationer pga den omfattande celldelningen i benmärgen → Kom ihåg bilden ovan där vi berörde att den lymfatiska leukemin ofta karakteriseras av en kraftig proliferation medan den myeloiska linjen snarare drabbas av en störd differentiering.



ASPIRATION

Fördelar: Snabbt, enkelt och minimalt invasivt

Nackdelar: Vävnadsstrukturer kan inte histologiskt bedömas → ger bara svar på cellernas morfologi.

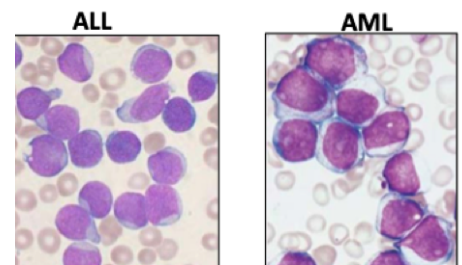


BIOPSI

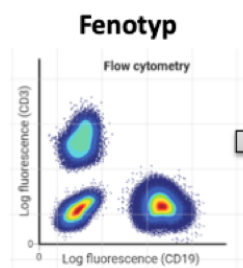
Fördelar: Vävnadsstrukturer KAN bedömas, vilket bland annat är nödvändigt vid lymfomdiagnostik. Kan bedöma hur någonting växer i benmärgen.

Nackdelar: Mer invasivt och desto mindre information om cellernas morfologi.

Generellt drabbas barn i högre utsträckning av ALL, pga hög aktivitet när immunsystemet håller på att mogna, och vuxna av AML, pga att långt liv i kombination med en omfattande celldelning ökar risken för mutationer.



Utöver att undersöka morfologin undersöker man **fenotypen genom flödescytometri** från de celler man tagit fram genom biopsi/aspiration.



AML: Myeloida antigen (t.ex. CD13, CD15, CD33) och stamcells-antigen (C-Kit, CD34)
ALL: B cells-typ: CD19, CD34, CD79a, TdT
 T cells-typ: CD3, CD7

OBS! Auerstavar (ansamling av granule, vilket inte kan ske i lymfoblaster) är patognomont för AML.

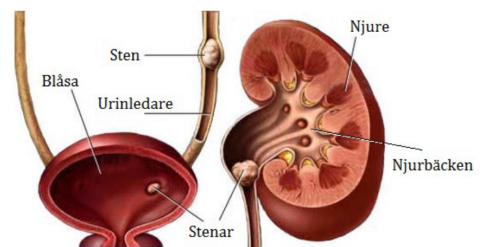
LITE TIPS PÅ VAD MAN KAN KIKA PÅ

Analys	Resultat	Analys	Resultat	Analys	Resultat	Analys	Resultat	Referens	Enhet
B-Hemoglobin	100	B-Hemoglobin	140	B-Hemoglobin	96	B-Hemoglobin	67	117-153	g/L
B-MCV	87	B-MCV	90	B-MCV	90	B-MCV	87	82-100	fL
B-MCH	29	B-MCH	29	B-MCH	29	B-MCH	31	27-33	pg
B-Leukocyter	4,5	B-Leukocyter	15	B-Leukocyter	296	B-Leukocyter	11.2	3.5-8.8	$\times 10^9/L$
B-Trombocyter	150	B-Trombocyter	257	B-Trombocyter	476	B-Trombocyter	3	160-390	$\times 10^9/L$
SR	50	P-Natrium	138	B-Retikulocyter	3.8	CRP	96	<10	mg/L
CRP	40	P-Kalium	3.8	SR	5	P-Laktat	2.9	0.6-2.4	mmol/L
P-Albumin	30	P-Kreatinin	60	CRP	22	S-Prokalcitonin	12	<0.5	$\mu g/L$
						P-Glukos	5.8	4.2-10.9	mmol/L

MYELOM	KLL	KML	AML
Anemi och SR-stegring, utvidgad provtagning kan visa njurpåverkan och hyperkalcemi	Diskret leukocytos $\rightarrow$ lymfocytos enligt differentialräkning	Anemi, uttalad leukocytos, trombocytos	Anemi, trombocytopeni och diskret leukocytos
Pat söker för symptom relaterade till anemi och eller hyperkalcemi, skelettsmärter	Upptäcks ofta en passent, om pat söker – är det som regel för nyupptäckt knöl	Pat söker för anemi, B-symtom och mjältförstoring	Pat söker för symptom relaterade till benmargssvikt (neutropeni, anemi och trombocytopeni)

STEN I ÖVRE URINVÄGARNA

Till stenar i de övre urinvägarna hör **njursten** samt **uretärsten**. Dessa stenar bildas i njuren, och kan därefter med urinens hjälp röra sig i riktning mot urinblåsan. Det är viktigt att skilja på stenar i de övre urinvägarna och blåsstenar, då de handläggs på olika vis. De uppstår även på olika vis, där blåsstenar ALLTID bildas av bakterier.



EPIDEMIOLOGI

Allt fler drabbas av stenar i de övre urinvägarna, och tendensen är att även yngre börjar utveckla dessa. I dagsläget beräknas ca. 10-20% av männen och 5% av kvinnorna få minst en symptomgivande sten under sin livstid, och recidivrisk över en 10 årsperiod sägs vara 50%. Faktorer som är associerade med ökad risk är:

- Genetik
- Diet
- Hypertoni
- Övervikt

OBS! De allra flesta får endast ett recidiv, men en grupp som kallas för **högriskstenbildare** tenderar att utveckla många stenar under livet.

HÖGRISKSTENBILDARE

Det finns ett flertal faktorer som kan få en patient att drabbas av många stenar under livet, och särskilt viktiga faktorer för oss att hålla koll på är:

- Hyperparatyreoidism
- Metabola syndromet
- Stillastående urin
- Dålig urinproduktion (uttorkad)

PRIMÄRPREVENTION

Livsstilsfaktorer påverkar risken att drabbas av njursten, såsom diet och utveckling av metabola syndromet. Det är därför viktigt att försöka få patienterna att gå ned i vikt, motionera mer och minska intaget av animaliskt protein. Det är även viktigt att uppmuntra patienterna att se över sitt dagliga vätskeintag → minst 2 L/dygn rekommenderas.

KLASSISKT PATIENTFALL

En 42 årig frisk man söker med **akut insättande smärta** i vänster **flank**, med **utstrålning mot ljumsken**. Smärtan är **intervallartad** och beskrivs som **10/10 på VAS**. Patienten skriver av smärta och **vankar** av och an i undersökningsrummet (vet ej vart han ska ta vägen). Han uppger sig även ha kräkt en gång.

All status utfaller ua, med undantag för att patienten är tydligt **smärtpåverkad** och **dunköm** över vänster flank. Han visar sig även vara aningen **febril**. Lite blodprover tas, där följande avviker:

- LPK 18
- CRP 79
- Krea 115
- U-sticka → 2+ Leu samt positivt nitrit

Fallet talar starkt för en njursten, med risk även för en avstängd pyelit (infektion). Det första du gör på akuten är att smärtlindra, sätta infarter samt hänga vätska. Finns misstanke kring urosepsis bör du även blododla och sätta in antibiotika innan en DT-bös beställs (förstahandsval, kontrast behövs EJ). Detta beror på att ALLA stenar bör kunna ses med DT-bös, med det enda undantaget på indinavirstenar som kan uppkomma om patienten står på HIV-läkemedlet **Indinavir**. I bilden till höger ses en tydlig sten i vänster uretär, samt en sannolik hydronefros i vänster njure.



I dagsläget föreligger en diskussion om dessa patienter ska genomföra en DT akut eller elektivt, men vår föreläsare tryckte skarpt på att det bör utföras på direkten för att inte missa någonting. Både vad gäller diffdiagnoser samt om patienten behöver akut avlastning med drän.

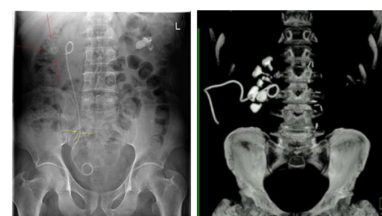
AKUT HANDLÄGGNING

- **Smärtlindring** - NSAID ges i första hand
- **Ställningstagande till akut avlastning** - kan göras med splint eller nefrostomi, för att säkra avflödet från njurarna. Detta bör utföras om patienten uppfyller ett av följande kriterier; njursvikt, avstängd pyelit eller utebliven förbättring efter smärtlindrande behandling.
- **Antibiotika** - på infektionsindikation

OBS! Stensmärta orsakas när stenen påverkar urinflödet med stas av urin, inte när de ligger i en calyx utan tecken till stas.

AVLASTNING

- **Splint (dubbel JJ-stent)** - går in via uretra, med ledare förbi stenen, och lägger en kateter (vänster bild)



- **Nefrostomi** - läggs av radiologer, som via ultraljud sticker direkt in i njurbäckenet (höger bild)

KLASSIFIKATION AV STENAR

Vid klassifikation av stenar studeras:

- Storlek
- Lokalisation
- Hårdhet/täthet (mätt i HU)
- Etiologi
- Sammansättning

De vanligaste stenarna är kalciumstenar (80%), vilka även är de som är klart hårdast. Urinsyrastenarna (10%) och infektionsstenarna (9%) är de näst vanligaste, vilka är mjukare och mindre "täta". Infektionsstenar orsakas generellt av ureas-producerande bakterier.

BEHANDLINGSMODALITETER

- **Aktiv expektans** - hoppas att stenen passerar spontant
- **Extrakorporeal stötvåglitotripsi (ESWL)** - även känt som stötvågsbehandling, är en icke-invasiv behandling där ett behandlingsrör dockas mot ryggen. För att denna behandling ska kunna genomföras krävs det att patienten är smärtlindrad och kan ligga still. Stenen måste även vara synlig i genomlysning.
 - Komplikationer som kan uppstå: smärta
- **Uretäroskopi med laserlitotripsi (URS)** - är en invasiv åtgärd, där patienten i de flesta fall är sövd. Transuretralt förs ett uretroskop in, och sedan upp i uretären mot stenen. Där används sedan laser för att fragmentera den.
 - Komplikationer som kan uppstå: smärta och infektion
- **Perkutan nefrolitotripsi (PCNL)** - går in via preoperativt inlagd nefrostomi i flanken in till njurbäckenet, varifrån stenen krossas
 - Komplikationer som kan uppstå: feber och transfusionskrävande blödning
- **Laparoskopisk/robotassisterad stenextraktion**

KONTRAINDIKATIONER FÖR STENAVLÄGSNANDE BEHANDLING

Generella kontraindikationer är **feber** och **obehandlad UVI**, då patienten löper ökad risk för sepsis. Vad gäller kontraindikationer för mer specifika ingrepp följer dessa nedan:

- **ESWL** - blödningsbenägen patient, aortaaneurysm och graviditet
- **URS** - inga särskilda kontraindikationer
- **PCNL** - blödningsbenägen patient, malignitet i området och graviditet

SPECIFIK BEHANDLING

NJURSTEN

Stenar ≤ 6 mm behandlas ej, då dessa förväntas passera spontant. Om patienten i fråga är en högriskstenbildare bör denne följas upp med en DT-kontroll. Även asymtomatiska calyxstenar > 6 mm behandlas med aktiv expektans. I övriga fall ses en tabell till höger, där "1" står för

Njurstenens storlek	Rekommenderad behandling
Njursten < 10 mm	1 ESWL alt URS 2 PCNL
Njursten 10-20 mm	1 ESWL alt URS
Njursten > 20 mm	1 PCNL 2 URS eller ESWL

förstahandsmetod i dessa lägen. Summa summarum är ESWL eller URS vid mindre stenar, och PCNL vid större.

URETÄRSTEN

Aktiv expektans tas till vid stenar ≤ 6 mm, och är stenen något större kan antingen ESWL eller URS användas. Är stenarna dock större än 10 mm är URS förstahandsval (se bild till höger).

Uretärstenens storlek	Rekommenderad behandling
Uretärsten < 10mm	1 ESWL eller URS
Uretärsten > 10mm	1 URS 2 ESWL

OBS! Vid sten i uretären är URS ofta rätt, precis som ESWL är vid sten i njuren (med undantag för stenar över 20 mm).

SEKUNDÄRPREVENTION

Det bör alltid göras en metabol utredning, för att undersöka etiologin bakom stenen → minska risken för recidiv. Därför bör nedanstående blod- och urinprover tas:

- Krea + Na + K
- J-Ca + PTH - hyperpara?
- Urat - uremi?
- Urin-pH
- Urinodling - infektion?

OBS! Är patienten ung kan även stenen skickas för analys, om misstanke kring någon ärftlig variant föreligger.

AKUT UROLOGI

Nedanstående punkter räknas till akut urologi, och kommer beröras mer ingående under denna rubrik:

- Makrohematuri - kan bli en akut situation
- Urinretention
- Akut penis
- Akut skrotum
- Akut stenanfall

MAKROHEMATURI

Patienten söker med pågående eller avslutad blödning från urinröret. Vissa patienter kan även tidigare noterat blod via urinen, och sedan drabbats av urinretention → ömmande och spänd blåsa, samt avsaknad av urin. I dessa fall kan det röra sig om **blåstamponad**, där blodkoagler kan ha täppt till mynningen till urethra. Den ömmande blåsan går då även att palpera suprapubiskt.

OBS! De allra flesta fall av makrohematuri kräver inte akut åtgärd, men vissa gör det.

UTREDNING + ÅTGÄRD

Söker en patient akut för makrohematuri bör en hematurikateter sättas, för att skölja ur blåsa samt evaluera om det föreligger koagler (då det kan orsaka blåstamponad). Ta även blodprover för att undersöka ev. anemi (Hb) eller påverkad njure (Na, K, krea). Skulle dock patienten ha en fylld koagelblåsa som INTE går att spola ur manuellt med hematurikateter bör patienten förberedas akut för operativ transuretral blåsevakueringsoperation.

Oavsett om patienten behandlas konservativt eller akutkirurgiskt är det viktigt att planera för fullständig utredning (enligt SVF), där antingen en DT-urografi eller cystoskopi beställs. Vilken undersökning som utförs baseras på var i urinvägarna du misstänker att felet sitter, där gränsen mellan övre och nedre går vi uretärrostierna.

Makrohematuri kan bero på flera olika saker, men nedan nämns de vanligaste:

- Malignitet
- BPO
- Sten
- Infektion
- Normalt fynd

OBS 1! Makrohematuri måste verifieras med urinsticka, då rödfärgad urin kan uppkomma av andra orsaker:

- Myoglobinuri vid muskelnekros
- Födoämnesintag, såsom rödbetor
- Läkemedel
- Kraftig fysisk aktivitet

OBS 2! Patienter med makroskopisk hematuri påbörjar SVF för cancer i urinblåsa och övre urinvägar, tills detta är diagnostiserat/uteslutet.

URINRETENTION

Är ett vanligt tillstånd som vi alla garanterat kommer att stöta på under våra yrkesverksamma liv, och dessa patienter brukar delas upp i tre grupper:

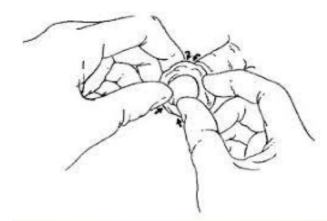
- **Akut urinretention** - en patient UTAN kända vattenkastningsbesvär utvecklar plötsligt en urinretention. Vanligt är att detta uppkommer i samband med operativa åtgärder eller hjärtinfarkt, och behandlas vanligen med KAD i 3-4 dagar. Ingen uppföljning behövs.
- **Akut-kronisk urinretention** - till denna grupp hör patienter med tidigare kända vattenkastningsbesvär, vilka vanligen är obstruktiva (ofta lite äldre män). Även dessa bör behandlas med KAD i 3-4 dagar, och därefter följas upp på urologmottagning (krävs ytterligare åtgärd i det långa loppet?).
- **Kronisk urinretention** - dessa tillhör den akuta urologin, även fast de snarare har mer kroniska besvär. Patienterna tenderar att ha haft mångåriga besvär med inkontinens (multipla vattenkastningsförsök med små urinmängder dagligen), vilket gör att de lätt samlar på sig massvis med urin i blåsan. Om dessa inte tappar sig själva samlas det snabbt på sig upp emot > 1500 ml i blåsan, vilket kan leda till allvarliga elektrolyttrubbningar (stasar bakåt → postrenal njursvikt). Dessa patienter ska därför läggas in och sättas KAD på.

AKUT PENIS

Fimosis betyder trång förhud, vilken i kliniken kan visa sig som:

- **Relativ fimosis** - endast trängsel vid erektion
- **Absolut fimosis** - trängsel även i slakt tillstånd

Problemet med fimosis är att dessa patienter kan utveckla akut parafimosis, vilket innebär att preputiet (förhuden) inte kan föras tillbaka → distal ischemi av ollonet. I dessa lägen kan du själv manuellt försöka reponera förhuden, men om patienten upplever för mycket smärta är det bättre att lägga en penisblockad innan manuell reponering provas igen (gör det lättare då patienten är bedövad). Om reponeringen lyckas tas poliklinisk diskussion om circumcisio (operation av trång förhud), men om den inte gör det tas patienten direkt till akut operation.



AKUT SKROTUM

Till akut skrotum hör alla tillstånd med smärta från skrotal region, och kräver omgående undersökning. Patienterna kan uppleva palpationsömheter, rodnad och svullnad av skrotum. Exempel på akuta skrotala diagnoser är:

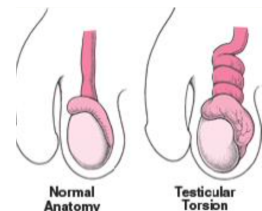
- Testistorsion (smärta)
- Epididymit (smärta)
- Testikeltrauma (smärta)
- Torsion hydatid (smärta)
- Inklämt ljumskbråck
- Akut hydrocele
- Testiscancer

Vid akut skrotal smärta är det viktigt att säkerställa bästa medicinska handläggningen av patienten. Detta görs genom att betrakta detta som en urologisk nödsituation och träffa patienten omedelbart själv utan dröjsmål. Viktigt med anamnes, undersöka patienten, beställa fortsatt undersökningar som urinprov och akut ultraljud. Var observant på smärta, svullnad, om testis är hård eller uppdriven. Testa cremasterreflexen. Vid epididymit minskar smärtan när man lyfter upp scrotum (kallas Prehns tecken). Skrotalt högläge minskar smärtan vid epididymit men ej vid torsion (**tenta**)

TESTISTORSION

Uppkommer vanligast vid 0-1 års ålder eller under puberteten, och kan orsakas av trauma, förhöjd cremasteraktivitet eller högt nattligt testosteron. Patienterna upplever ofta kraftig smärta, kan vara allmänpåverkad och i vissa fall även kräkas.

Vid minsta misstanke om testistorsion ska patienten föras till operation direkt, där en **akut exploration** görs. Detorkering (snurras upp) och pexi görs och pexi av den andra testikeln görs. Inget ultraljud! Inget att vänta på! Ingen passivitet! Ska ske inom 6h.



AKUT STENANFALL

Lite repetition från föreläsningen ovan!

Patienten inkommer till akuten med snabbt påkommen flanksmärta och tenderar att vara mycket smärtpåverkad (skriker och kan inte sitta still). I det akuta skedet är det viktigt att tänka på **diffdiagnoser**, **smärtbehandling**, förekomst av **infektionsparametrar** samt om **akut DT** ska göras eller ej (ja, det bör göras). Potentiella diffdiagnoser är många, och i bilden till höger ses ett gäng av dem.

SMÄRTBEHANDLING

NSAID är förstahandsval, och oftast Voltaren/Diklofenak. Detta kan antingen ges i rumpestumpen eller intramuskulärt, där im är att föredra (50-75 mg). Intramuskulärt att det även ges upprepade gånger, med en daglig maxdos på 150 mg. Om patienten inte svarar på den smärtlindrande behandlingen bör du skyndsamt gå vidare med diagnostiken.

UTREDNING

Om patienten blir smärtlindrad av NSAID skulle denne kunna skickas hem med poliklinisk utredning, men det är aldrig fel att akut gå vidare med utredningen trots effekt av givna läkemedel. Skulle dock effekten utebli eller att patienten uppvisar infektionsparametrar ska ALLTID vidare utredning göras.

- Flanksmärta i kombination med hög feber och/eller stegrat CRP, LPK och krea → talar starkt för en avstängd pyelit.

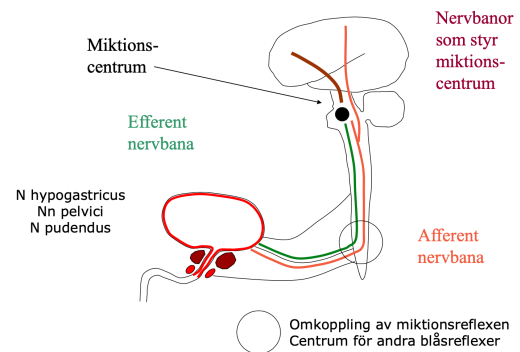
Remittera patienten till en DT-bös (kontrast inte nödvändigt, och absolut kontraindicerat vid stegrat krea). Ta även ställning till avlastning, antibiotika och inläggning.

BLÅSFYSIOLOGI - UTREDNING AV LUTS

BLÅSFYSIOLOGI

I bilden till höger ses en skiss över hur miktionen styrs neurologiskt, vilket är ett komplext system som involverar flera nervbanor. Till detta system hör även en del viktiga reflexer:

- **Miktionsreflexen** - m. detrusor stimuleras via S2-4, samtidigt som sfinktrar relaxerar genom hämning av pudenduskärnan S2-4. Även n. hypogastricus kommer att hämmas (Th12-L1), vilket har någon oklar påverkan. Det skickas även impulser fram och tillbaka till hjärnan för att reglera den motoriska aktiviteten samt bibehålla fokusering.
- **Reflex för bra tömning** - vätska i urethra ökar kontraktionen av m. detrusor, vilket i sin tur motverkar kontraktion i sfinktermuskeln
- **Reflex för bra lagring** - ökad blåsfyllnad ökar sfinktertonusen



LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS

BLÅSANS OLIKA FASER

FYLLNADS-/LAGRINGSFAS

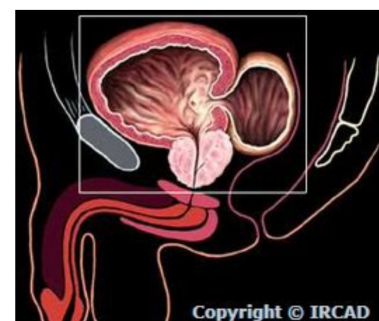
Blåsan ska normalt sätt lagra den urin som kontinuerligt fylls på av njurarna, genom att vidga sig för att undvika tryckstegring (har hög compliance). Under denna fas förekommer INGA kontraktioner. När problematik i denna fas uppstår kan patienter uppleva följande symtom:

- **Trängning** - känsla av att du måste gå på toa
- **Täta trängningar** - att du måste gå på toa ofta
- **Täta trängningar nattetid (nocturi)** - medför en dålig sömn för patienten

TÖMNINGSFAS

Blåsan ska normalt sätt vara tillräckligt stark och uthållig för att kunna tömma blåsans hela volym vid kontraktion. När problematik i denna fas uppstår kan patienter uppleva följande symtom:

- **Igångsättningssvårigheter** - tar lång tid att komma igång
- **Lågt flöde/"svag stråle"**
- **Intermittent/avbruten miktation**
- **Efterdropp**
- **Känsla av ofullständig tömning**



OBS! Vid tömningssvårigheter, där blåsan måste bygga upp högre tryck, kan divertiklar bildas vid svagheter i väggen (se bild). Här samlas lätt bakterier, vilket ökar risken för frekventa UVI:er.

DYSURI

Dysuri innebär smärta vid miktion, och är INTE normalt. Det kan uppkomma till följd av neurologiska sjukdomar, men även av UVI.

ORSAKER BAKOM LUTS

MALIGNA

- **Prostatacancer** - endast vid långt gången och avancerad
- **Blåscancer** - kan orsaka blödning, som lägger sig som koagler och täpper till
- **Uretracancer** - mycket ovanligt

INFLAMMATION/INFEKTION

UVI är den klassiska, som kan orsaka uppkomst av trängningar och täta miktioner.

NEUROLOGISKA

Samtliga nedan kan orsaka blåstömningssvårigheter:

- Stroke - svårt att styra blåsan
- Parkinson - svårt att styra blåsan
- Diabetesneuropati - nedsatt fyllnadskänsla
- MS

PSYKOGENA

Personer som under dagarna dricker PÅ TOK för mycket, vilka bör rekommenderas att dricka mindre. Även stress och nervositet gör oss mer kissnödiga än vanligt.

ÖVRIGT

I slasktratten hittar vi problematik som kan uppkomma efter tidigare operationer, förlossningar eller trauma. Beroende på uppstånden problematik kan patienten antingen få svårare att tömma blåsan (något obstruerar) eller lagra urin (ex. skada på sfinkter). Även **BPH** får aldrig glömmas bort, då det är en ytterst vanlig orsak bakom LUTS hos äldre män.

UTREDNING

ANAMNES

Diagnosen kan inte ställas enbart på symtomen, då det visat sig vara en svag korrelation mellan subjektiva symtom och objektiv mätning. Det är därför viktigt att värdera patientens besvär, hur mycket de faktiskt påverkar patientens i dennes vardag. Många är rädda för att det utvecklats cancer vid minsta lilla symptom, där symptomen i sig efter att cancer utesluts inte visade sig vara så jobbiga. I en LUTS-utredning bör du som läkare dock:

- Ta reda på vilket symptom som är det **mest besvärande**
- Om patienten har någon **neurologisk sjukdom**

- Om patienten haft **tidigare urologiska problem** eller **opererat/strålat** sig i regionen

TYPISKA SYMTOM

Symtom som bör föra misstankarna till LUTS, och som bör föranleda vidare utredning är:

- Svag stråle
- Trängningar
- Startsvårigheter
- Känsla av otillräcklig tömning
- Efterdropp

OBS! Symtom är inte likställt med besvär, då dessa är subjektiva.

KOMPLIKATIONER AV OBSTRUKTION

Dessa BÖR vi kunna:

- Postrenal njursvikt
- Infektion

UNDERSÖKNING

I en LUTS utredning, för att säkerställa bästa medicinska handläggning av patienten, ingår:

PÅ VÅRDcentral

- Klinisk undersökning** - palpation av prostata, yttre genitalia och urinblåsa
- Urinsticka + PSA** - förekommer nitrit i urin (tecken på UVI), samt finns misstanke på BPO/prostatacancer
- International Prostate Symptom Score (IPSS)** - ett självskattningsfrågeformulär som patienten besvarar, där antalet poäng sedan kan relateras till hur stor andel av dessa patienter som brukar uppleva faktiska besvär (se översta bilden till höger).
- Miktionslista** - ett dokument patienten fyller i med klockslag och volym för alla miktioner under minst 2 dygn. I bilderna till höger ses bedömning av den totala diuresen, samt av de största urinportionerna. Antalet miktioner/24h ses INTE som lika viktigt, i förhållande till volymsbedömningen. Skulle patienten ha stora nattliga urinmängder ska detta ses som patologiskt, och hjärtsvikt ska utredas som en misstänkt bakomliggande orsak.
 - Många och normalstora miktioner → bedöm diures
 - Många och små miktioner → bedöm urinportioners storlek
 - Få miktioner → bedöm urinportioners storlek
- Residualurin** - viktig undersökning, som enkelt även kan mätas på VC. Mätningen bör göras efter en "vanlig" lyckad miktion, och bör relateras till mängden som fanns i blåsan sedan tidigare. Hur *stor andel* har kissats ut (<50% är patologiskt), och hur *stor volym* finns kvar (>200 ml är patologiskt)? Mätningen kan utföras på två vis:
 - Bladderscan - oprecis, bedömarberoende men snabb och smidig
 - Tappning med kateter - precis, men något omständlig

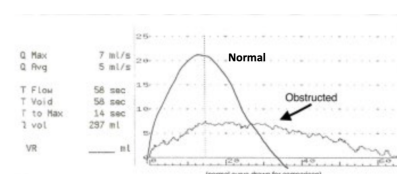
AUA-score (=IPSS)	Andel patienter med besvär (%)	
	Inget eller lite	Måttligt eller mycket
0-7	99	1
8-19	73	27
20-35	27	73

Bedömning av diures	
Dygnsmängd ≥ 1 500 ml	Minska till 1 000 – 1 200 ml om symtom
Stor nattlig diures	Minska dygnsmängden urin och omfördela från natt till dag

Bedömning av de största urinportionerna	
> c:a 700-800	Rekommendera patienten att inte regelmässigt ha så stora urinportioner
C:a 300	Om miktionsrubning finns ger den sällan behandlingskrävande besvär.
C:a 250	Lätta besvär. Om urgency och lågt flöde finns kan man vid misst BPO ev ge farmaka.
C:a 200	Måttliga besvär. Vid misst BPO kan man ev ge farmaka
C:a 150	Svåra besvär. Farmaka tveksamt vid misst BPO
C:a 100	Invalidiserande besvär
C:a 50	Patienten ger upp och tömmer i binda

OBS! Innan remiss till urologen ska läkemedel mot BPO testats, vid misstanke om det som orsak till LUTS.

HOS UROLOGEN



- **Miktogram** - mäter genomsnittlig och högsta flödes hastig (på bilden till höger ses en normal och obstruktiv kurva). QMax är högsta hastigheten, och mäts i ml/s.
- **Transrektalt ultraljud (TRUL)** - kan mäta prostatavolymen
- **Cystoskopi**

REKTALPALPATION

Vid rektalpalpation rekommenderas att patienten lägger sig på sin vänstra sida, putar ut med rumpan samt drar upp knäna en bit mot magen. Det du som undersökare bör känna efter är:

- Symmetri
- Homogen yta (uppenbara knölar?)
- Ömhet
- Konsistens

OBS! Storleken på prostata är oftast mycket svår att uppskatta, då den kan växa åt alla möjliga håll (inte alltid så det kan kännas vid rektalpalpation). En normal volym brukar dock uppskattas till 30 ml.

MIKTIONSUTREDNING

Görs för att **påvisa** onormal miktions samt **gradera** miktionsproblemen, men måste ses som en del i utredningen (räcker inte för diagnos). Det då det inte finns några enkla gränsvärden mellan normal och onormal miktions, samt att en miktionsutredning INTE kan skilja på ex. avflödeshinder eller svag urinblåsa.

Utöver miktionslista och miktogram, vilka nämns ovan, kan även en **tidsmiktions** utföras. Detta innebär att antalet sekunder för att tömma de första 100 ml urin mäts, där patienten bör göra minst 10 mätningar. Observera dock att detta kan vara svårt för många äldre. I bilden till höger ses lite referensvärden.

• Unga män och kvinnor	≤8 s
• Äldre kvinnor	≤10 s
• Äldre män	
– Normalt	<11 s
– Gräzon	11-15 s
– Patologiskt	>15 s

BEDÖMNING VID LUTS TYDANDE PÅ BPO

	Sällan remiss eller beh	Ibland beh eller remiss	Om >1-2 kriterier ofta remiss och beh
IPSS	<12 p	12-18 p	>18 p
Besvärfråga	<3 p	3 p	>3 p
Tidsmiktions	<13 s	13-17 s	>17 s
Dygnsmängd	Om >1800 ml minska mängden och gör ny bedömning		
Antal/24 tim	<9	9-12	>12
Största portionerna	>300 ml	200-300 ml	<200 ml
Resturin	<200 ml och <30 %	Övriga	>200 ml och >50%

OBS! Det är viktigt att fråga om nokturi (nattliga urinträngningar), då en störd sömn garanterat kommer ha inverkan på övriga livet.

DIAGNOSER EFTER MIKTIONSUTREDNING

- | | |
|---------------------------------|--------------------------------|
| • Normal tömning | • Onormal tömning |
| – Stor dygnsmängd urin | – Avflödeshinder |
| – Stor nattlig urinmängd | – Svag urinblåsa |
| – Ansträngningsinkont. | – muskulärt eller |
| – Idiopatisk överaktiv detrusor | – för få nervimpulser |
| – Cerebralt ohämmad blåsa | – Neurogen blåsrubbning |
| – Miktionsreflexrubbning pga | – Dysfunctional voiding (barn) |
| – ospecifik neurogen rubbning | |

OBS! De gröna diagnoserna går att operera, exempelvis med TUR-P.

NEUROGEN BLÅSRUBBNING

Patient med tidigare neurologisk sjukdom/symtom kan utveckla neurogen blåsrubbning, vilket innebär att m. detrusor har svårt att kontrahera och tömma blåsan (hypokontraktil). Dessa patienter behöver ofta kronisk kateter för att undvika urinretention, och för de i tillräckligt bra skick kan även RIK-instruktioner erbjudas. RIK står för ren intermittent kateterisering.

BEHANDLING

Patienter som önskar behandling mot sin LUTS ska först erbjudas farmakologisk behandling, och kan därefter vid behov gå vidare till eventuell operation.

OBS! Alla patienter med LUTS behöver inte behandling, men ha urinretention och ev. efterföljande njurskada i bakhuvudet.

MEDICINSK BEHANDLING

Det finns ett flertal olika receptorer i urinblåsan, vilka kan stimuleras/inhiberas för att förbättra miktions hos en patient med LUTS.

- **Muskarina receptorer** - vid aktivering styr dessa receptorer blåsans motorfunktion samt känslan av blåsfyllnad. Med hjälp av **antikolinergika** kan vi minska signaleringen mellan blåsa och hjärna → minskar trängningar och trängningsinkontinens. Notera dock att dessa läkemedel ökar risken för urinretention.
- **Alfa-adrenerga receptorer** - hittas i prostata och i blåshalsen, och verkar i normala fall som kontraherande (vid stimuli stoppas miktionsen). Vid medicinering med antagonister mot dessa receptorer kan blåsans tömning, i huvudsak från män, underlättas.
- **Beta-adrenerga receptorer** - hittas på samma ställe som de muskarina receptorerna, men har motsatt funktion. Vid läkemedel som stimulerar dessa receptorer minskar aktiviteten i blåsmuskulaturen → mindre trängningar.

OBS! Minnesregel för att komma ihåg vilken receptor som gör vad är *att det är svårt att kissa när vi är stressade* (sympatikuspåslag).

ANDRA BRA LÄKEMEDEL

- **5-alfareduktas-hämmare** - minskar nivåerna av testosteron i kroppen, vilket i sin tur minskar storleken på prostata (kommit på tidigare **tenta**)

- **PDE5-hämmare** - används främst vid ED, men har även en viss relaxerande effekt på de nedre urinvägarna
- **ADH-analog (minirin)** - ökar reabsorbering av vatten i njurarna → mindre urin produceras

KIRURGISK BEHANDLING

Vid BPO kan patienten rekommenderas transuretral resektion av prostata (TUR-P), vilket är den vanligaste behandlingen, för att förbättra dennes LUTS. I vissa fall, där prostatakörteln överskrider en vikt 80g (mostavarande 80 cc), rekommenderas istället prostatektomi.

INDIKATIONER FÖR KIRURGISK BEHANDLING

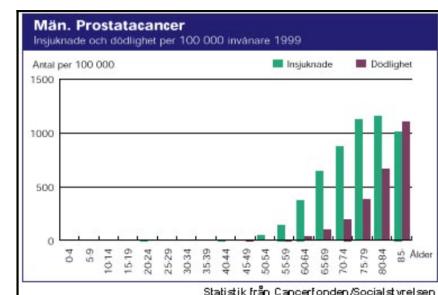
Absolut indikation för behandling vid BPH är urinstämning eller njurinsufficiens, orsakat av avflödes hinder. Relativa indikationer är återkommande **urinvägsinfektioner**, **residualurin > 200-300 ml**, samt **besvärande symtom** (vanligast).

PROSTATACANCER

EPIDEMIOLOGI

Näst vanligaste cancer hos män globalt (efter lungcancer), men vanligaste cancer i västvärlden. I västvärlden är både förekomsten och dödligheten i PC hög, och mest sannolika orsaken till detta är att vi lever längre samt har vårdssystem som är väl utrustade med PSA-prov. Med hjälp av PSA-test kan en PC-diagnos ställas i ett mycket tidigt stadium, samtidigt som många patienter med lågrisk kommer att diagnostiseras i "onödan" (PC är primärt inte farligt).

Varje år diagnosticeras 10 000 PC-fall i Sverige, samtidigt som 2000 män dör i PC → ca. 5% av alla manliga dödsfall per år. Det är främst den äldre mannens sjukdom, där 75% av fallen är över 75 år och 50% över 80 år.

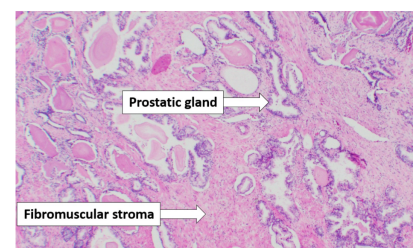


Dagens PC-vård präglas av en tvetydighet, där det å ena sidan är en sjukdom med hög dödlighet samtidigt som det å andra sidan diagnosticeras ett högt antal med endast små beskedliga tumörer. Den stora utmaningen för vården är således att minska dödligheten, men samtidigt undvika att diagnosticera och behandla män i onödan.

ETIOLOGI OCH RISKFAKTORER

Etiologin är okänd, men vad man däremot vet är att steroidhormoner är centrala vid carcinogenesen till prostatacancer. Androgener (ffa. dihydrotestosteron) och östrogener kan inverka på både epitelet i prostata och den fibromuskulära stromavävnaden → 90-95% av all prostatacancer är adenocarcinom, varpå PSA är ett bra prov att ta.

Likt nämnt ovan är **hög ålder** den klart viktigaste riskfaktorn, men även **överbikt** och **rökning**. Höga **testosteronvärden** har också visat sig ge ökad risk, då de är avgörande för den normala tillväxten av prostatan. Sannolikt finns även en familjär ärftlighet, som beror av att multipla gener samverkar (inte monogent). Patienter med två eller fler nära manliga



släktingar med PC sägs ha ökad risk för att själv utveckla PC. En nyligen publicerad metaanalys anger även att män med mutation i **BRCA2** har en ökad risk för prostatacancer.

UTREDNING

SYMPTOM

Dessa patienter är oftast **symptomfria**, vilket föranleder att diagnosen vanligen misstänks vid avvikande PSA. LUTS kan förekomma, men kräver en lokalt avancerad tumör. Prostatacancer kan även metastasera och ge symtom därifrån, där de vanligaste organsystemen är:

- **Skelett** - smärta, fraktur eller ryggkompression
- **Lymfkörtlar** - iliakala eller paraaortala
- **Viscerala organ** - lever eller lungor

DIAGNOSTIK

För att en patient ska bli aktuell för fortsatt PC-utredning (remiss till urolog enligt SVF) krävs minst en av nedanstående punkter:

- PSA över 3, 5 eller 7 beroende på ålder (<70, <80 respektive >80 år)
 - Män som tar 5-alfareduktashämmare (**Finasterid**) bör remitteras vid PSA-värde över halva det ovan angivna värdet
- Klinisk misstanke om PC, såsom;
 - Knöl i prostata vid palpation → undersöker storlek och ömhet
 - Hematospermi (blod i sädesvätskan)
 - Nyttillkomna miktionsbesvär
 - Skelettsmärter med sklerotiska metastaser (PC ger ofta sklerotiska metastaser, vilket innebär övervägande bennybildning)



Vid bestämning om fortsatt utredning görs i dagsläget först en MR prostata, som används för att dels volymeräkna prostatan samt synliggöra eventuella tumörmisstänkta områden. Efter MR-undersökning ska patienten träffa en urolog för klinisk undersökning med ultraljud, och enbart vid misstanke om cancer ska biopsi av prostatakörteln sedan tas. Detta utförs genom att ett transrektalt ultraljud (TRUL) förs upp i rektum, och via proben kan både prostatastorleken avgöras samt en mellannålsbiopsi tas. Viktigt att ge antibiotikaproxylax inför biopsitagning i ändtarmen.

PSA

Prostata-specifikt antigen (PSA) är ett proteolytiskt enzym som produceras av prostataceller och utsöndras till sädesvätskan. Det har i uppgift att lösa upp den "gel" som omsluter spermier, vilket är nödvändigt för fortplantningen.

Symtomfria män som önskar en prostatakontroll bör erbjudas skriftlig information om möjliga för- och nackdelar med PSA-testning, och bör avrådas om de är under 50 år. Detta bör även symtomfria män med kortare förväntad levnadstid än 10-15 år också avrådas.

Viktigt att ha i bakhuvudet är även att PSA kan stiga av andra orsaker, utöver cancer:

Du kanske vill lämna PSA-prov om något av följande stämmer:

- Du vill minska risken för allvarlig prostatacancer, även om det innebär behandling som kan ge biverkningar.
- Din far eller en bror har haft prostatacancer. Då har du en ökad risk att få sjukdomen, särskilt om de fick diagnosen före 75 års ålder.

Du kanske inte vill lämna PSA-prov om något av följande stämmer:

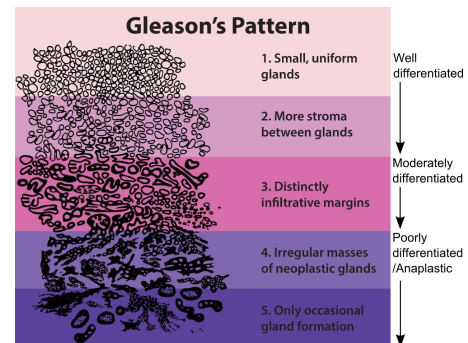
- Du har redan en allvarlig sjukdom, som kan bli livshotande inom tio år. Det tar nämligen oftast fem till tio år för en prostatacancer som upptäcks efter PSA-prov att utvecklas till en allvarlig sjukdom.
- Du vill undvika upprepade undersökningar, biverkningar av behandling, eller att följas upp för en liten cancer som inte behandlas.

- Inflammation - prostatit
- Infektion - kolla urinsticka
- BPO
- Hög ålder

OBS! En patient kan ha prostatacancer vid PSA-värde = 0, och patienten har i dessa fall hypogonadism (naturligt låga nivåer av testosteron, och således även PSA).

HISTOLOGI

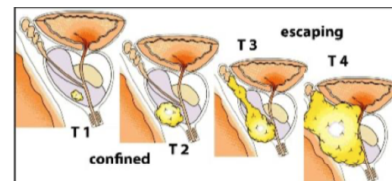
Den vanligaste prostatacancer utgår ifrån körtelepitelet (adenocarcinom). Det är först efter mikroskopering av biopsierna som diagnos kan ställas, och i samma veva kan adenocarcinomet graderas via Gleason → en skala som sträcker sig mellan 1-5 (1=benign och 5=mest malign). Gleasongraderingen är den helt dominerande metoden för att histopatologiskt bedöma primärtumören vid prostatacancer, och en högre Gleasonsumma motsvarar en allvarligare tumör (lägre differentierad).



Gleasonsumma motsvarar den (1) dominerande graden adderat med (2) den högsta graden (om denna är högre än den dominerande) eller den näst vanligaste graden (om det inte finns malignitet med högre grad än den dominerande). Om tumören är helt homogen anges samma siffra två gånger (ex. 4+4). Anledningen till att Gleasonsumma används beror på att tumörer i prostata ofta är multifokala och heterogena.

- Kännetecken för **malignitet** är frånvaro av normal körtelstruktur, pleomorfa cellkärnor och rikligt med mitoser.
- **BPO** innebär tillväxt av normal prostatavävnad, huvudsakligen inom övergångszonen (transitionszonen), av både körtelcellerna och omgivande stroma/glatt muskulatur.

OBS! Stadieindelning enligt TNM utförs också, där T=tumörstorlek, N=lymfkörtelmetastaser och M=fjärrmetastaser. Vanligaste differentialdiagnoserna vid förstorad prostata är prostatacancer och benign prostatahyperplasi (BPH).



RISKGRUPPSINDELNING

Låg risk

- T1-T2a
- Gleasonsumma ≤ 6
- PSA < 10

T1 Tumör som inte är palpabel eller påvisbar med ultraljud eller annan radiologisk metodik.
 - T1a Tumör i < 5 % av det undersökta vävnadsmaterialet vid TUR-P
 - T1b Tumör i ≥ 5 % av det undersökta vävnadsmaterialet vid TUR-P
 - T1c Tumör identifierad vid nålbopsi (vanligen utförd p g a förhöjt PSA)

Mellanrisk

- T2b
- Gleasonsumma 7
- PSA 10-19,9

T2 Palpabel tumör begränsad inom prostatakörteln.
 - T2a Tumören engagerar hälften eller mindre av en lob
 - T2b Tumören engagerar mer än hälften av en lob men inte båda loberna
 - T2c Tumören engagerar båda loberna

Högrisk

- T2c-T3
- Gleasonsumma 8
- PSA $\geq 20-49$

T3 Tumör som når utanför prostatakapseln.
 - T3a Extrakapsulär utbredning som inte omfattar sädesblåsorna
 - T3b Tumör som invaderar ena eller båda sädesblåsorna

T4 Tumör fixerad till eller invaderande närliggande strukturer andra än sädesblåsar: blåshals, externa sfinktern, rektum, levatormuskulatur eller bäckenvägg.

Mycket hög risk

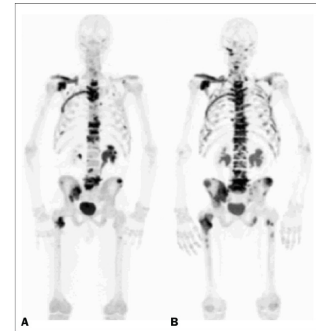
- T4
- Gleasonsumma 9-10
- PSA ≥ 50

OBS! Gleason 6 metastaserar aldrig, och 4+3 är farligare än 3+4. Ex. 4+4 anges om tumören är helt homogen.

METASTASUTREDNING

Metastaserar tenderar att ske från tumörer som "uppnått" Gleason $\geq 4 \rightarrow$ Gleasongradering (tillsammans med T-stadie och PSA) estimerar således risken för att en PC metastaserar. Spridningen sker huvudsakligen hematogent, och då oftast till skelettet (men potentiellt även till lever och lunga). Tumören kan även metastasera lymfogent till lymfstationer i bäckenet och paraaortalt.

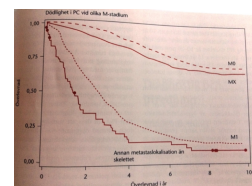
Metastasutredning genomförs enbart på patienter med högrisk, där lymfkörtelmetastaser primärt undersöks med **DT-thorax/buk** och fjärrmetastaser vanligen med **skelettscintigrafi**.

**SKLEROTISKA METASTASER**

Skelettmetastaser kan vara lytiska (övervägande bennedbrytning) eller sklerotiska (övervägande bennybildning). Prostatacancer ger t ex oftast **sklerotiska metastaser**. Sklerotiska metastaser kan orsaka komplikationer såsom smärta, frakturer (mer, men dåligt ben) och kompression av ryggraden. Uppkomsten av de sklerotiska metastaserna tros bero på en obalans mellan osteoblaster och osteoklaster, vilket uppstår vid förändringar i RANKL/RANK-signalerings. Osteoblaster utsöndrar i normalfallet RANKL, som binder in till RANK-receptorer på osteoklaster $\rightarrow$ differentieras och aktiveras. Vid PC-metastas i skelettet börjar mindre RANKL utsöndras $\rightarrow$ mindre utdifferentiering av osteoklaster, och därav övervägande bennybildning.

BEHANDLING

PC är en generellt långsamt växande tumör, vilket gör primärtumören lätt att behandla. Vid påvisade metastaser anses dock PC vara obotbar, och ingen **kurativ behandling** inleds. I dessa fall finns endast bromsande och symtomlindrande **palliativ behandling**, som vid PC baseras på androgendeprivation (minskad mängd androgener). Patienten som dör av PC, dör således generellt av metastaserad sjukdom.



OBS! Klassifikationen av PC avgör vilken behandling som tas till.

KURATIV BEHANDLING

Behandlingsalternativen för lokaliserad prostatacancer är:

- **Operation** - radikal prostatektomi är den vanligaste kurativa behandlingen, och rekommenderas vid T1-T2.
- **Strålbehandling** - antingen med extern radioterapi eller brachyterapi, och rekommenderas vid T3-T4 (då dessa växer utanför prostatakapseln).

OBS 1! Patienter som ska behandlas kurativt sätts vanligen in på hormonell behandling i kombination med ovan, för att bromsa tumörtillväxten till interventionen blir av.

OBS 2! Strålbehandling kan ge biverkningar i form av inkontinensbesvär och impotens. Godtagbara svar på tentan har även varit diarré/tarmbiverkningar och hudbiverkningar.

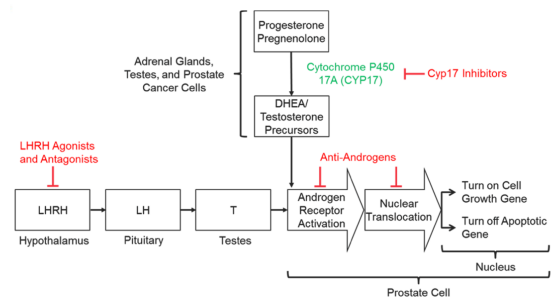
PALLIATIV BEHANDLING

Likt tidigare nämnt används palliativt bromsande behandling vid metastaserad sjukdom. Grunden för denna typ av behandling är androgendeprivation (hormonbehandling), och för de patienter som tål cytostatika sätts även det in som en kombinationsbehandling.

HORMONELL BEHANDLING

95% av det manliga testosteronet produceras i testiklarnas leydigceller, och resterande 5% från binjurarna.

Frisättningen av testosteron från leydigcellerna beror på stimuleringen av LH, som i sin tur påverkas av GnRH (vilket utsöndras pulsatilt var 90:e minut). Testosteron stimulerar prostata till mognad och tillväxt, samt underhåller dess normala funktioner. När denna stimulering försvinner (androgendeprivation) induceras apoptos i såväl normala som maligna celler i prostata och PC-metastaser. Nästan 100% med metastaserad PC får respons på androgendeprivationen, vilken kan uppnås på flera olika sätt:



- **Kirurgisk kastration** - Målorganet för LH, testiklarna, tas bort i en operation som kallas för orchidektomi. Kroppen kan nu enbart producera testosteron från binjuren, vilket leder till ett **snabbt fall av cirkulerande testosteron**. I och med den snabba minskningen av testosteron, uppnås även en **snabb symtomlindring**. Proceduren är billig, enkel och medför att patienten inte behöver gå på några läkemedel. DOCK kan **psykologiska problem** uppkomma efter en operation av denna typ.
- **GnRH-analog** - Ett läkemedel som stör pulsiliteten av GnRH-utsöndringen från hypothalamus, och istället orsakar en konstant frisättning. Vid konstant utsöndring av GnRH orsakar behandlingen primärt en ökad LH-utsöndring, vilket initialt leder till en **ökad PC-aktivitet**. Så småningom sjunker dock LH-utsöndringen, till följd av den uteblivna pulsiliteten, vilket leder till en **medicinsk kastrering** (tar 4-6 veckor). Behandlingen är **dyr**, men patienten får **behålla sina testiklar**.
- **Antiandrogen** - Ett läkemedel som enbart inhiberar androgenreceptorer, och således inte påverkar den endogena testosteronproduktionen → mindre/andra typer av biverkningar än kastration (**bicalutamid**). Behandlingen kan användas både som primär- eller tilläggsbehandling, och särskilt viktiga är dessa läkemedel för **hormonrefraktära patienter** (patienter som inte svarar på annan behandling längre).

OBS 1! Nyare och kraftfullare endokrina läkemedel vid prostatacancer är även enzalutamid (Xtandi), vilket är en antiandrogen, samt abirateron (Zytiga), som inhiberar CYP17 enzym (behövs för biosyntesen av testosteron).

OBS 2! Medicinsk hormonell behandling kan ge gynekomasti, och för att förebygga detta så bestrålas även bröstkörtlarna.

OBS 3! Skulle en patient med tidigare kurativt syftande behandling utveckla metastaser, med stigande PSA-värden, ska patienten remitteras till onkologen för insättning av palliativ cytostatika.

BIVERKNINGAR AV ANDROGENDEPRIVATION

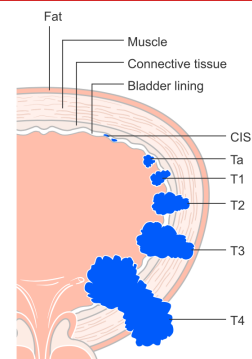
I bilden till höger ses två tvillingar, där den högra brodern (från vårt håll sett) blivit kastrerad.

- Minskad kroppslig hårväxt, men ökad mängd hår på huvudet
- Minskad libido
- Ljusare röst
- Minskad muskelmassa
- Ökad fettbildning
- Krympande testiklar
- Värmevallningar
- Svettningar
- Nedstämdhet



URINBLÅSECANCER

Urinblåsecancer är inte en jättevänlig tumör, men ändå den fjärde vanligaste hos män. Medianåldern för insjuknande är 75 år, vilket innebär att stigande ålder är en riskfaktor. Den klart viktigaste riskfaktorn är dock **rökning**. Andra riskfaktorer som kan vara bra att ha hört är exponering för kemiska industriämnen och strålbehandling mot bäckenet. Vid diagnos är 80% av tumörerna icke-muskelinvasiva (Ta, T1 eller Tis), medan resterande 20% hunnit växa in i underliggande detrusormuskel (T2-T4).



Makroskopisk hematuri (synligt med ögat) är det viktigaste symtomet vid blåscancer, och bör föranleda remiss enligt SVF till urologen (om patienten är över 50 år). Av dessa patienter brukar 13% av patienterna över 50 år ha blåscancer, och 38% ha benigna orsaker (ex. infektion eller sten). Andra symtom som kan förekomma är:

- Trängningar
- Dysuri
- Smärta
- Avflödes hinder
- Urinvägsinfektion

Endogena ämnen	Livsmedel	Mediciner
Bilirubin	Blåbär och björnbär	Nitrofurantoin
Porfyrin	Rödbetor	Rifampicin
Hemoglobin	Konstgjorda färgämnen	Sulfasalazin
Myoglobin		Levodopa

OBS 1! Rött kiss kan uppkomma av flera orsaker (se bild till höger).

OBS 2! Diffdiagnoser till makrohematuri är; infektioner, sten samt trauma. Hos en yngre person tenderar det oftast att vara någon av dessa, eller att det faktiskt inte är blod som färgar urinen rött.

SVF

Remiss skrivs till urologen där följande görs:

- DT-urografi
- Cystoskopi
 - Cytologi - suger upp en del av vätskan under cystoskopin, som skickas på undersökning för maligna celler.

Vid upptäckt av en synlig tumör i urinblåsan görs en transuretral resektion av blåstumören (TUR-B), vilket innebär att det som syns hyvlas bort och skickas på PAD. Det är viktigt att man har muskel med i preparatet för att patologen ska kunna bedöma om tumören växer ytligt eller djupt. Efter patologens utlåtande går man vidare med olika behandlingar, baserat på tumörens T-stadium

BEHANDLING

YTLIG BLÅSTUMÖR (Ta, T1 ELLER Tis)

Instillationsbehandling (sköljer urinblåsan) med antingen **mitomycin** (cytostatika) eller **BCG** (immunologisk behandling). Förhoppningen är att undvika vidareutveckling av tumören till en djupväxande cancer samt minska recidivrisken.

MUSKELINVASIV BLÅSCANCER

Vid muskelinvasiv blåscancer är standardbehandlingen radikal cystektomi, vilket föranleder att en urostomi anläggs. Urinavledningen sker vanligen till ett frikopplat tunntarmssegment, som leder urinen direkt till en stomipåse i bukväggens nedre högra kvadrant. För de som inte vill gå runt med en påse konstant hängandes finns det idag även alternativ där patienten med kateter kan tappa sig själv. En cystektomi medför vissa risker:

- **Hos män** - prostata och sädesblåsor tas bort → risk för impotens och inkontinens.
- **Hos kvinnor** - inre könsorgan avlägsnas → infertil.
- **Hos menstruerande kvinnor** - försöker spara det kontralaterala ovariet.

ETT FÖRLOPP

Baserat på tidigare tenta!

PÅ AKUTEN

En 59-årig man söker akutmottagningen då han sedan igår kväll inte kunnat kissa. Han säger att han är kissnödig med att det är helt stopp. Du kompletterar anamnesen med att fråga om:

- Symtomdebut
- Tidigare episoder av urinstämma eller miktionsbesvär
- Feber/infektionssymtom
- Hematuri
- Neurologiska symtom?
- Allmänna symtom - Viktnedgång? Nedsatt allmäntillstånd? Aktuella mediciner? Rökning? Alkoholbruk?

Det framkommer att patienten har rökt i 40 år, men slutat i samband med en tidigare hjärtinfarkt. Han står även på en del läkemedel, varav trombyl är ett av dessa. Han har senaste halvåret noterat att urinen varit röd från och till, samt att urinen vid något tillfälle innehållit rödsvarta klumpar. Med tanke på anamnesen misstänker du den **makroskopiska hematurin** som orsak till patientens urinstämma, genom att koagulerat blod täppt till urethra (**blåstamponad**).

Status utfallet ua, med undantag för en slät ömmande resistens som sträcker sig ovan symfyssen till fyra tvärfingar nedom naveln. Den viktigaste åtgärden i det akuta läget är att avlasta urinblåsan, med anledning att det finns risk för bestående blåsmuskelskada vid övertänjning av urinblåsan. Det finns även risk för att de övre urinvägarna kan ta skada. Avlastning görs vanligen transuretralt med grov KAD (hematurikateter, så det inte blir stopp av koagler).

Efter att urinkateter är satt tas en del labbprover, innan patienten till sist läggs in på urologens avdelning. Nedan ses de prover som tas, med motivering till varför:

- **Blodstatus (Hb)** - anemi till följd av blödning?
- **Kreatinin** - påverkan på övre urinvägar?
- **Urinsticka + urinodling** - infektion?

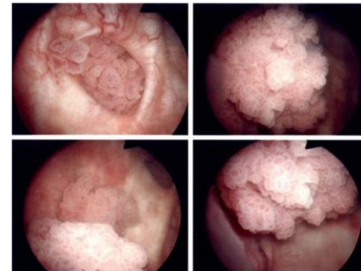
- **PSA** - finns anledning att misstänka prostatan som orsak?
- **Glukos** - diabetes kan ge neuronal störning av blåsans funktion

Det visar sig att Hb är aningen lågt (102) och kreatinin lätt stegrad (111). Urinstickan visar även utslag på erythrocyter (+4) samt leukocyter (+1) → du inleder **SVF för nyupptäckt makroskopisk hematuri**.

SVF

Cystoskopi och DT-urografi bör genomföras skyndsamt för att utreda de nedre respektive övre urinvägarna. Frågeställning är malignitet, och dessa undersökningar ska genomföras oavsett om patienten står på antikoagulantia/trombocythämmare eller ej (tidigare **tenta**).

Urografen visar normal exkretion av kontrast i bägge njurar. I urinblåsans anteriora vägg noteras dock en påtaglig väggförtjockning. Flera lymfkörtlar i lilla bäckenet noteras även vara förstörade, och i leverns samtliga segment ses kontrastupptagande lesioner på 1-2 cm. Cystoskopin visar därefter lättblödande tumörer (se bild till höger), varifrån px tas. PAD bekräftar till sist misstanken om urinblåsecancer. Vid efterföljande DT-thorax visar det sig även att cancer hunnit metastasera.



BEHANDLING

Du informerar patienten om att kirurgi inte är aktuell, till följd av cancers spridning. För att kunna nå alla cancerceller rekommenderar du istället systemisk cytostatikabehandling. Behandlingssyftet är att bromsa sjukdomsförloppet, och få en längre sjukdomsstabilisering... men det finns inte någon helt botande behandling.

Patienten erhåller systemisk cytostatikabehandling med kombinationen **gemcitabin** och **cisplatin**. Tyvärr progredierar dock sjukdomen under behandlingen, varpå **pembrolizumab** istället insättes. Denna immunterapi är en monoklonal antikropp som binder till PD-1-receptorn och blockerar dess interaktion med liganderna PD-L1 och PD-L2.

PENISCANCER

Peniscancer innebär en tumörväxt som oftast är belägen på glans och/eller förhud, och där tumören i majoriteten av fallen utgörs av en skivepitelcancer. Det är en relativt ovanlig typ av tumör, som endast 2 av 100 000 män årligen drabbas av i Sverige.

Av de män som drabbas av peniscancer är de allra flesta äldre, vilka vi vet sedan tidigare tenderar att söka vård "för sent". Vid tidig upptäckt av peniscancer kan 80% botas, medan den är avsevärt lägre vid metastaserad sjukdom (tenderar att göra detta till inguinala lymfkörtlar).

TENTA-CASE

Patienten uppsöker dig på urologmottagningen då förhuden inte kan dras tillbaka över ollonet. I **status** upptäcker du variga och blodig sekretion under den trånga förhuden (även kallat fimosis). Ollonet går inte att se men vid palpation kan man känna en hårdnad under förhuden på ollonet. Det är viktigt här att också undersöka om **förstörade körtlar** föreligger i ljumsken.

RISKFAKTORER

Fimos räknas som den klart viktigaste riskfaktorn för att drabbas av peniscancer, och män som blivit omskurna som barn har lägre risk. Andra riskfaktorer värda att nämna är även HPV-infektion, rökning, tidig sexualdebut, multipla sexpartners och låg SES.

DIFFDIAGNOSER

- Kondylom - benigna könsvärtor
- Lichen sclerosus - En kronisk inflammatorisk dermatos (vitaktig och hård)
- Med flera

UTREDNING

Vid kvarstående symtom från penis ska misstanke om peniscancer väckas, och remiss till urolog skall skickas. I detta fallet hade patienten själv kommit in på egenremiss till urologen varvid ditt nästa steg som urolog blir att anmäla honom för cirkumsion eller dorsalklipp med Px för att bekräfta diagnos.

DIFFDIAGNOSER som bör övervägas:

- Kondylom - benigna könsvärtor
- Sarkom
- Peniscancer

Peniscancer diagnostiseras genom den **kliniska bilden, PAD och DT buk/bäcken (ev. metastasering)**.

BEHANDLING

Om organsparande kirurgi inte är möjlig och tumören är pT2N0M0 dvs ingen spridning rekommenderas partiell eller total penis amputation +/- rekonstruktion.

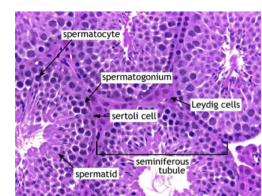
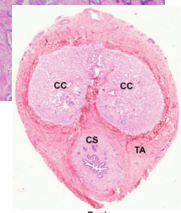
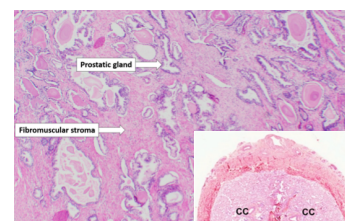
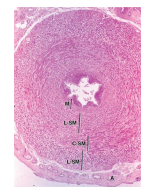
TESTISCANCER

Vas deferens/sädesledare - För spermier från epididymis till vesicula seminalis (sädesblåsor).

Prostata - Producerar basisk vätska, som skydd mot vaginans sura miljö. Prostata omges av en fibroelastisk kapsel, och består invändigt av tubuloalveolära körtlar (körtelepitel). Mellan körtlarna och gångarna hittas fibromuskulärt stroma med kontraktil förmåga (vid BPH kan muskelavslappande ges för att prostata ska trycka mindre på urethra).

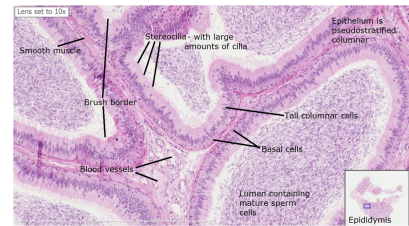
Penis - Utgörs yttligt av hud, och invändigt av erektil vävnad. Den erektila vävnaden, även kallad svällkroppar, är hålrum omgivna av endotelceller och glattmuskulatur. På latin heter dessa corpora cavernosa (CC) och corpus spongiosum (CS). Likt bilden till höger visar omges dessa svällkroppar av en hård bindvävshinna, kallad tunica albuginea, som möjliggör att ett högt tryck kan uppstå i corpora cavernosa → erektion.

Testis/testikel - Dess många strukturer redovisas under föregående rubrik, men viktigt att hålla koll på är att sertolicellerna är stödjeceller. De bygger upp tubuli seminiferi och utgör blod-testis-barriären för att skydda den, i tubuli, pågående spermatogenesis. Leydigceller finns istället belägna i stroma/interstitiet och har i



uppgift att producera testosteron. I bilden till höger pekas dessa celler ut på ett bra sätt.

Epididymis/bitestikel - Epitelet utgörs av pseudostratifierat cylindriskt epitel med stereocilier (s.k. principalceller), vilket följer vas deferens hela vägen till prostata. Bland principalcellerna kan även basalceller och intraepiteliala lymfocyter urskiljas. Basalt om epitelet hittas ett tunt lager glatt muskulatur, vilket pressar de mogna spermerna ut i vas deferens vid ejakulation.



CANCER

EPIDEMIOLOGI

Testikelcancer är idag en av få solida tumörsjukdomar med mycket stor möjlighet till bodd med en överlevnad på drygt 95%. Detta har skett framförallt tack vare kombinationskemoterapi med cisplatin samt förbättringar inom kirurgi och diagnostik (DT samt tumörmarkörer).

Testikelcancer är relativt ovanlig tumörform och utgör mindre än 1% av alla cancerfall. Däremot är det den vanligast förekommande cancer bland unga män i åldrarna 15-35 år och näst vanligaste i åldersgruppen 35-39.

ETIOLOGI

Orsaken till testikelcancer är okänd, men flertalet faktorer har associerats med en riskökning;

1. **Cancer in situ** anses vara ett förstadium till testikelcancer och återfinns hos 95% av patienterna med testikelcancer och hos 1% av befolkningen
2. **Östrogenbalansen** under fosterstadiet anses ha betydelse oklart varför
3. **Kryptorchism** (nedvandring av testikel ej skett normalt) finnes hos 10% av patienterna
4. Ärftlig benägenhet. Riskökningen ses som störst om en broder tidigare drabbats.
5. Ökad risk om man tidigare haft en testikelcancer.

SYMPTOM OCH KLINISKA FYND

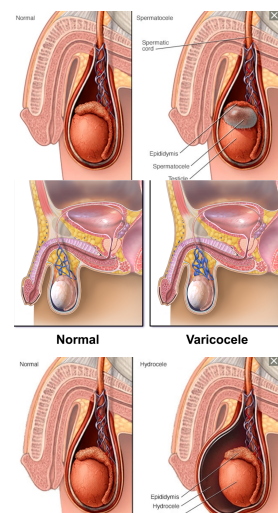
Det absolut vanligaste symtomen vid en testikelcancer är en **palpabel resistens i testikeln**. Andra symtom är mer **diffusa**, men har beskrivits som tyngdkänsla, ömhet, värk och obehagskänsla från testikeln. Även **gynecomasti** (bröstutveckling hos män) kan vara ett symtom.



DIFFERENTIALDIAGNOSER

En scrotal resistens har många differentialdiagnoser som kan vara bra att lägga på minnet;

- **Spermatocele** - godartad cystisk förändring på bitestikeln, innehållandes spermier och vätska
- **Varicocele (åderbråck)** - är ett förstorat venöst plexus i skrotum (plexus pampiniformis), som oftast orsakas av venös klaffinsufficiens.
- **Hydrocele (vattenbråck)** - ett godartat tillstånd som uppkommer då serös vätska bildas i skiktet mellan testis och tunica vaginalis.



UTREDNING - VIKTIGAST

I och med att testikelcancer ofta är snabbväxande är det viktigt att diagnostik sker kvickt. Därmed bör pat utan dröjsmål skickas till närmaste urologklinik för utredning. Dessförinnan gör man en **akut ultraljudsundersökning** av testiklarna tillsammans med en **kroppundersökning**.

Vidare utredning innebär **markörprover** i blod i form av:

1. **beta-hCG** - tillverkas av neoplastiska celler och ses hos
 - 100% av choriocarcinom
 - 60% av embryonal cancer
 - 30% av gulesäckstumörer
2. **s-APF** - produceras i gulesäcken och skall i princip vara omätbara vid ett års ålder. Den är specifikt för icke-seminom och ses vid 75% av gulesäckstumörer och 70% av embryonal cancer. Ses alltså INTE vid seminom, då dessa inte urspringer från embryonal vävnad
3. **LD** - laktatdehydrogenas används för kontroll av behandling och recidiv, då det speglar tumörmassan
4. **s-testosteron, LH, FSH, s-HBG** - ytterligare prover som kan tas.

	AFP	β-hCG	LDH
Seminoma	0	+	++
Yolk sac tumor	+++	+	+
Choriocarcinoma	0	+++	+
Embryonal carcinoma	+	+	++
Teratoma	0	0	0

Dessutom görs **datortomografi av thorax buk/bäcken** i nära anslutning till operation, för att kunna lokalisera eventuella metastaser. Vid misstänkt tumör **opereras** patienten med borttagande av testikeln via ett **snitt i ljumsken**, vilket innebär att kirurgen når testiklarna via inguinal väg (inifrån) istället för scrotal väg (öppna scrotum utifrån). Under pågående operation kan även en biopsi från den kontralaterala testikeln tas, för att utesluta carcinoma in situ som senare skulle kunna ge upphov till invasiv cancer även i den andra testikeln. Anledningen till varför biopsin tas i samband med operationen är för att minska risken för tumörspridning (läs mer nedan). Alla patienter som genomgår denna operation skall innan erbjudas spermiefrysning, då ev. cellgifter och ingrepp kan påverka spermatogenesisen.

Beroende på klassificeringen och fynd vid primärutredningen görs förnyad stadieindelning efter sex veckor. Detta gäller dock inte om man kan konstatera metastasering.

Erbjudande av testikelprotes skall ges.

SPRIDNINGSVÄGAR

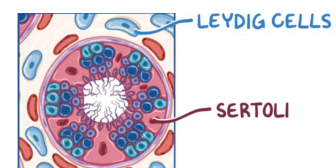
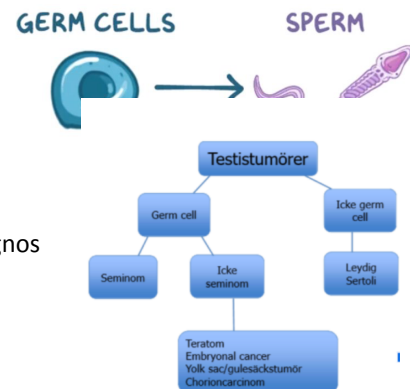
Scrotum har ett separat dränage av superficiala inguinala lymfkörtlar, medan testiklarna har ett dränage via retroperitoneala lymfkörtlar. Skulle en biopsi tas genom att en nål förs in i testikeln, via scrotum, ökar risken för seedning mellan de två separata lymfdränaen. Därav opererar man genom ljumsken direkt vid tumörmisstanke.



KLASSIFICERING

Klassificering görs, som vanligt, utifrån TNM. Därefter görs även en klassificering utifrån vilken typ av tumör det är;

1. **Germinalcellstumör** 95%
 - a. **Seminom** 60% - begränsad till testikeln
 - i. Oftast god prognos
 - ii. Cisplatin rekommenderas vid riskfaktorer
 - b. **Icke-seminom** 40% - stor andel spridd sjukdom vid diagnos
 - i. Teratom
 - ii. Embryonalcancer
 - iii. Gulesäckstumör
 - iv. Choriocarcinom
2. **Icke-germinalcellstumörer** (utgörs av könssträngs- och stromacellstumörer)
 - a. **Leydig**
 - b. **Sertoli**

**KLASSIFICERING**

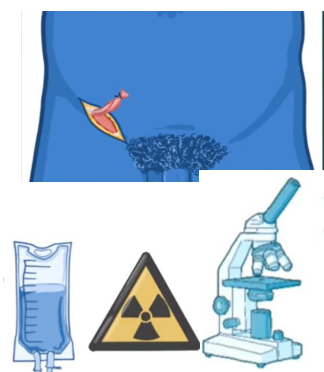
Per usual klassificeras det enligt TNM. Specialfall:

1. pTX - primärtumör kan inte bli bedömd → X rent generellt innebär att det inte kan bedömas.
2. pT0 - finns ej evidens av primärtumör
3. pTis - carcinoma in situ

Man kan dessutom lägga till S som står för serum tumour markers som utgår ifrån LDH, hCG och AFP. Serum tumörmarkörer är prognostiska faktorer som bidrar till diagnos och klassificering.

BEHANDLING

1. **Kirurgi** - Inguinal orkidektomi. Borttagande av testikeln genom inguinal kanalen. Detta för att minska risken för spridning
2. **Patologisk undersökning** - PAD genomförs för att bestämma vilken typ av tumör samt klassificering enligt TNM
3. **Cytostatika** - beroende på om spridning har skett eller ej, eller andra risker för recidiv ger man cytostatika i form av cisplatin.
4. **Mäta nivåer av markörer** - Både innan och efter proceduren mäter man cancermarkörer, som ovan tagits upp. Om dessa är fortsatt förhöjda ger man cytostatika.



Om man finner resttumörer efter genomförd behandling **skall man operera bort dessa**. Vid non-seminom cancer, och vid upptäckt av lymfkörtelmetastaser genomgår utförs även en retroperitoneal lymfkörtelutrymning.

NJURCANCER

Njurcancer är en diagnos, vars incidens tydligt ökar med åldern. Tidigare upptäcktes njurcancer oftast i sent skede, varför majoriteten av fallen hade symtom och tecken vid diagnostillfället. De vanligaste tre första symtomen kallades då för den **"klassiska triaden"**, och utgjordes av; **hematuri, buk/flanksmärta och palpabel resistens**. Idag upptäcks dock oftast njurcancer incidentellt (60%), på grund av den ökade användningen av ultraljud, DT och MRT. Symtomen vid njurcancer är idag rätt diffusa, där patienten i det tidiga skedet i huvudsak känner sig "sjuk":

- Anemi
- Hög SR
- Feber
- Hypertoni
- Hyperkalcemi
- Viktminskning
- Smärta
- Hematuri
- Palpabel resistens

Den vanligaste tumörtypen i njuren är klarcellig njurcancer (70-80%), som sedan följs av papillär njurcancer (10-15%).

ETT FÖRLOPP

Baserat på tidigare tenta!

En 70-årig man söker VC då han sedan några dagar tillbaka sett blodstrimmor vid varje miktion. Han beskriver urinen som hallonfärgad. Utöver detta hade han för några veckor sedan två episoder med krampliknande vänstersidig buksmärta, som i bägge fall dock klingade av spontant. Han har även noterat en betydande viktnedgång senaste tiden. Han har tidigare varit rökare, men har sedan en tid tillbaka slutat med detta.

Status utfaller ua på samtliga undersökningar, och nedan ses provsvar på de prover du beställde:

- **Hb** - 125
- **SR** - 100 (tänk njurcancer, temporaliserit eller myelom)
- **Krea** - 100 (lätt stegrat)
- **Urinsticka** - kraftigt utslag på erythrocyter (+4), och en aning av leukocyter (+1)

OBS! Även J-Ca borde ha tagits, då det inte är ovanligt att dessa patienter även har en hyperkalcemi.

SVF

Mot bakgrund av patientens anamnes och de fynd du gjort har du en välgrundad misstanke om att patienten kan ha drabbats av cancer i urinblåsa eller i de övre urinvägarna. Detta främst då patienten har makroskopisk hematuri, vilket bör föranleda starten på SVF.

Du informerar patienten om att du remitterar honom till **urologkliniken**, för att de vidare ska kunna utreda en ev. cancer. Du skriver även en remiss för **DT-urografi**, för kartläggning av njurar och urinvägar, och signalerar då att svaret bör gå till vederbörande urolog. Du informerar också att han kommer att genomgå en **cystoskopi** vid besök hos urologen.

MDK

Vid besök på urologkliniken genomgår patienten cystoskopi, som är utan anmärkning. Han informeras dock om att DT-urografen visar en drygt 7 cm stor tumör i vänstra nedre njurspolen. Inga patologiskt förstörade lymfkörtlar eller tumörtromber kan observeras i buken.

Prognostiska riskfaktorer för tumörprogress enligt IMDC, Hengs kriterier:

- Tid från diagnos till start av behandling <1 år
- Lågt Karnofsky performance status (<80 %)
- Lågt hemoglobin (<nedre referensvärde)
- Hyperkalcemi
- Neutrofiler (> övre normalvärde)
- Trombocyter (>övre normalvärde)

Låg risk	= inga riskfaktorer
Intermediär risk	= 1-2 riskfaktorer
Hög risk	= ≥3 riskfaktorer

Patienten genomgår även en kompletterande DT-thorax, som inte visar några lungmetastaser, innan fallet presenteras på MDK. Enligt Hengs kriterier (se bild till höger) anses patienten ha intermediär risk för tumörprogress, varpå kirurgi blir den rekommenderade behandlingsåtgärden.

OBS! ECOG ≥ 2 motsvarar "mindre än 80%" enligt Karnofsky, som främst används vid just njurcancer.

BEHANDLING

Kirurgin kan antingen vara av typen **nefronsparande kirurgi** eller **radikal nefrektomi**, och då patienten inte har en metastaserad sjukdom ses intentionen med behandlingen vara kurativ. Aktiv monitorering kan vara aktuellt vid små tumörer, vilket det inte rör sig om i detta fall. Adjuvant behandling ger ingen säkerställd förlängd överlevnad, varför detta inte rekommenderas.

Primär onkologisk behandling är inte en kurativt syftande behandling vid njurcancer, men sätts in i det palliativa skedet (vilket till sist blev utfallet för patienten ovan, då han senare utvecklade lungmetastaser). Bra läkemedel att känna till då är:

- **Pazopanib** - njurcancer har ofta en utbredd neoangiogenes, vilket gör behandling med anti-VEGF till ett bra alternativ. Pazopanib är en tyrosinkinashämmare (TKI), som förhindrar signalering i intracellulära signalkedjor som är nödvändiga för proliferation och angiogenes.
- **Nivolumab** - är en human monoklonal IgG4-antikropp (immunterapi) som binder till PD-1 receptorn på T-cellerna, och i njurcancer används som andra ordningens behandling. PD 1/PD-L1 signalering är en hämmande signalering till T-cellerna, som gör att dom inte angriper en cell/antigen. När denna signal bryts aktiveras istället T-cellerna enklare → kan då angripa tumörceller som identifieras eller i värsta fall andra kroppsegna celler.
- **Ipilimumab** - CTLA 4-hämmare

PERIFER KÄRLSJKDOM - DIAGNOSTIK OCH BMT

En kärlkirurg sysslar både med öppen kirurgi och endovaskulär teknik, och utöver kirurgiska ingrepp sköter dessa läkare även diagnostisering, utredning samt medicinering (BMT) av patienter på en mottagning. En kärlkirurg sysslar med alla kärl i kroppen, med undantag för de i hjärnan och hjärtat.

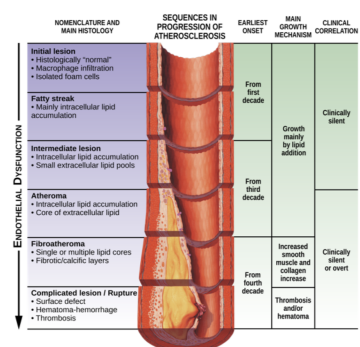
Aneurysm är en **lokal dilatation** av ett blodkärl eller hjärtat. Aneurysm, tillsammans med dissektioner, är viktiga orsaker till stas och efterföljande trombos. De har även samtidigt en ökad risk för att rupturera.

ETIOLOGI OCH PATOFYSIOLOGI

ATEROSKLEROS - ETIOLOGI

Arterioskleros är ett **generellt** begrepp för mindre elastiska och förhårdnade artärer. Om man vill specificera det ytterligare skall man använda nedanstående begrepp:

- **Ateroskleros** - åderförfettning eller åderförkalkning som drabbar medelstora kärl med en gradvis uppbyggnad framförallt i tunica intima. Orsakar 90% av alla hjärtinfarkter.



- **Arterioskleros** - Kronisk förtjockning av små artärer och arterioler med hyalina förändringar som förminskar lumen. Är associerat med diabetes och hypertoni, samt åldrande.
- **Mönkebergs** - Förändringar av tunica media i stora eller medelstora artärer i extremiteter och i den genitala trakten hos äldre. Ingen förminskning av lumen och heller ingen inflammation. Förtjockning och förlorad elasticitet i muskelartärernas väggar, till följd av förkalkning i tunica media.

Vid benartärsjukdom beror den stora majoriteten på **ateroskleros**, men även **tromboembolism** med **karidella embolier och perifer aaneurysm** kan ge upphov till sjukdomarna som ingår i benartärsjukdom.

ISCHEMI - PATOFYSIOLOGI

Nedanstående är från tidigare terminer - detta är bedömt lite överdrivet mycket patofysiologi för denna terminen men sammanfattar den bakomliggande patofysiologin.

STEG 1

Vi får en propp som stoppar blodflödet. Glukos och syre minskar i området.

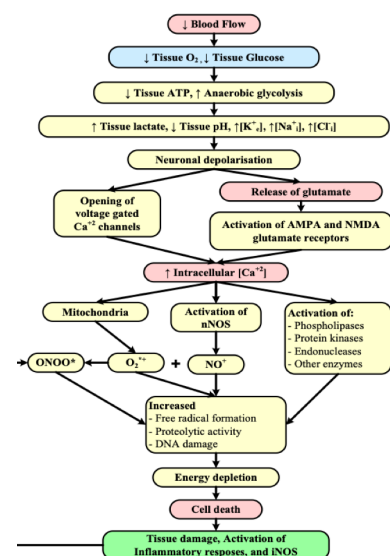
Detta resulterar i fyra saker

1. pH sjunker → En cerebral acidosis försämrar den skadade hjärnans förutsättningar att återhämta sig.
2. Minskad ATP produktion
3. Anaerob glykolys → mer laktat/pyruvat
4. Jongradienten Na^+/K^+ kan inte upprätthållas → ökat Na^+ intracellulärt → depolarisation

Sammantaget leder detta till en neuraldepolarisation → utsöndring av glutamat.

STEG 2

Det extracellulära glutamatet kommer att binda in till NMDA och AMPA receptorer, vilket ger intracellulära signaler som höjer Ca^{2+} koncentrationen. Depolarisationen i sig öppnar även fler kalciumkanaler, samt att kalcium kan komma från mitokondrier samt ER.



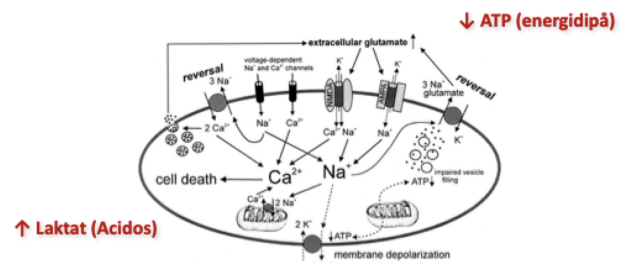
Att jongradienten inte kan upprätthållas resulterar också i att Na^+/K^+ balansen blir fel, vilket gör att H_2O dras in i cellen → cytotoxiskt ödem.

STEG 3

Den ökade koncentrationen Ca^{2+} inne i cellen resulterar i tre saker:

1. Öka mängden nedbrytande enzymer, såsom fosfolipaser och proteinkinaser
2. Ökar NO syntesen
3. Öka mängden fria radikaler via påverkan på mitokondrier (läs reperfusionsskada K3)

Sammantaget leder det till cellskada och att energin tar slut → celledöd



STEG 4

Celledöden ger vävnadsskada som aktiverar inflammation och apoptos → mer skada sker.

Kontentan! Det bildas en ökad cellpermeabilitet vilket leder till ökad cellsvullnad, celledöd.

BENARTÄRSJUKDOM

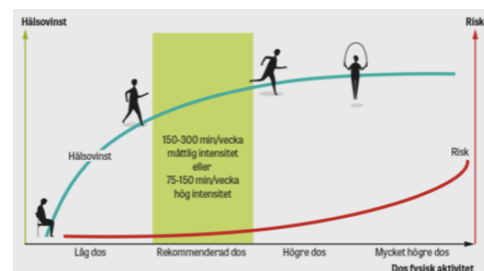
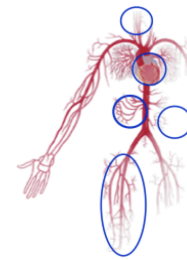
Benartärsjukdom är en **del** i en generaliserad aterosklerossjukdom - har inte bara ett plack i kroppen, utan det handlar om att vissa platser ger mer symtom. Till denna grupp av sjukdomar tillhör cerebrovaskulär sjukdom (TIA, stroke), koronarkärlssjukdom, nefroskleros och visceral kärl ischemi. Benartärsjukdom brukar förkortas till PAD, vilket står för perifer arteriell disease.

RISKFaktorER OCH FÖREBYGGANDE BEHANDLING

Risikfaktorerna att drabbas, är som vanligt;

1. **Ålder**
 - a. Trist, men det är vad det är
2. **Rökning**
 - a. Rökstopp halverar risken för CV-event redan efter 1år. Jämfört med cancer, där risken halveras efter 10 år!!
3. **Hypertoni**
 - a. Målvärde 140/90
4. **Diabetes**
 - a. Utreda för diabetes och optimera sockerläge
5. **Hyperkolesterolemi**
 - a. Statiner bby

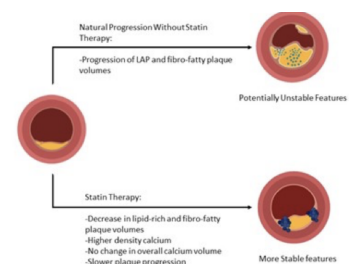
Utöver detta bör man uppmuntra motion. Självklart har hereditet en viktig del i det hela.



BEHANDLING OCH FÖREBYGGANDE

Förstahandsbehandling är alltid riskreducering. Därefter går man vidare till **BMT-sekundär** (best medical treatment). Sekundär står för att detta inte är läkemedel man ska ströslas kring sig till vem som helst, utan enbart till de som har symtom eller påvisad kärlsjukdom:

1. **Trombocythämning** - ASA eller clopidogrel
2. **Statiner** - ÄVEN om man har normalt lipidstatus
3. **Kontroll på diabetes**



DIAGNOSTIK

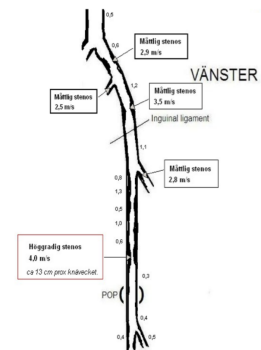
1. **Anamnes**
2. **Bedside-undersökning**
3. **Klinisk undersökning bedside**
 - a. Det viktiga med att palpera pulsar är att få en bild av vilken nivå en eventuell ocklusion föreligger, och om pulsarnas karaktär skiljer sig mellan de olika sidorna
4. **ABI**
5. **Labprover:** hemoglobin, lipidstatus, elektrolyter, kreatinin, urat, fastebloodsocker, HbA1c

KARTLÄGGNING AV KÄRL

Vid lindring claudicatio kan man dra igång med gångträning direkt, och strunta i att gå vidare med bildiagnostik;

1. DUPLEX - Utmärkt för en första kartläggning. Önskas nästan alltid av kärlkirurg innan vidare handläggning

- Bra på att kartlägga stora kärl, dvs bäcken-lår-carotis nivå
- Ofarligt och smidigt att göra bedside
- Undersökarberoende
- "Funktionell" undersökning - dynamiken kan kartläggas
- Kan bli EKO-skugga av kalk, därav kan det vara kontraindicerat vid diabetes



2. CT-ANGIO

- Snabb
- Kan kartlägga kalkutbredning (kan vara svårt att urskilja från kontrasten, pga samma färg)
- Kan vara kontraindicerad vid njurinsufficiens, då jodkontrast används
- Strålning
- Görs om vi vill veta exakt vilket sätt patientens ska behandlas på → handlar inte om att kartlägga, utan beslut om behandling är redan gjort

3. MR-ANGIO

- Kan vara svårt att se kalk
- Bra för perifer förändringar, särskilt underben
- Gadoliniumkontrast används, vilket inte är nefrotoxiskt
- Artefakter av stentar
- Pacemaker kontraindicerat
- Längre undersökningstid och kan vara svårt jourtid

4. (Konventionell angio)

- Bra bilder och är "golden standard"
- Invasivt och kräver artärpunktion, för att kontrast ska kunna sprutas
- Möjliggör intervention
- Görs sällan enbart i diagnostiskt syfte

SYFTE MED PREOPERATIV KARTLÄGGNING

1. LOKALISERA STENOS/OCKLUSION
2. KONTROLLERA PÅFLÖDE OCH AVFLÖDE
3. PLANERING AV INTERVENTIONSTEKNIK
 - a. Endovaskulär
 - b. Öppen operation
 - c. Hybridingrepp

PERIFERA SYSTOLISKA TRYCK I VILA HOS LIGGANDE PATIENT

ABI (ankle to brachial index)

- Normalt värde: 1.0-1.3
- Patologiskt värde: < 0.9, sannolikt betydelsefulla stenoser proximalt om ankeln
- Ankeltryck under 50 mmHg → misstanke om kritisk ischemi

TBI (toe to brachial index)

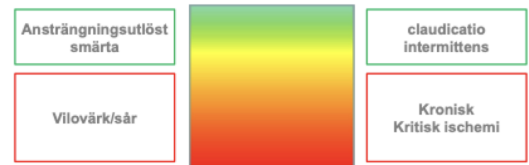
- Normalt värde: 0.7-1.0

- Stortåtryck under 30 mmHg → definitionen av critical limb ischemia (CLI)

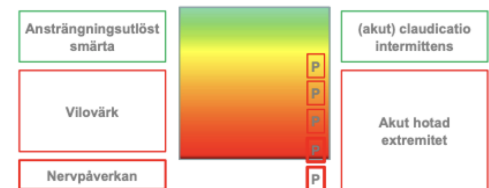
CLAUDICATIO OCH KRITISK ISCHEMI

Claudicatio intermittens betyder ansträngningsutlöst smärta och/eller uttalad trötthet i muskelgrupper (till följd av nedsatt blodförsörjning) med symptomregress efter kort vila.

Kronisk kritisk ischemi (Critical Limb Ischemia, CLI) står istället för vilovärk och/eller förekomst av ischemiska sår eller gangrän med över två veckors duration och objektiva tecken till perifer artärsjukdom (patologiskt ABI eller tåtryck). Kronisk kritisk ischemi och claudicatio intermittens tillsammans går som **kronisk benartärsjukdom (se översta bilden)**.

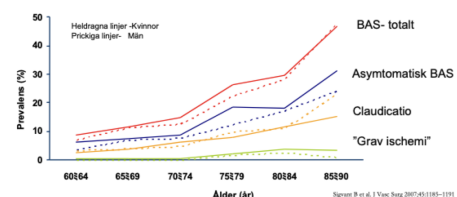


Akut ischemi å andra sidan innebär en plötsligt debuterande försämring av blodflödet till en extremitet (under 2 veckor) → ledande till ett potentiellt hot mot extremitetens överlevnad. Akut ischemi kan exempelvis uppstå som en akut försämring av en akut claudicatio intermittens, eller till följd av en emboli. Nedan kommer vi gå igenom allihopa dessa olika tillstånd.



KRONISK BENARTÄRSJUKDOM

1 av 5 över 60 har en benartärsjukdom - dvs väldigt vanligt. Däremot har knappt 1 av 10 klassisk claudication. BAS står för benartärsjukdom. Akut ischemi är mer sällsynt. Riskfaktorer är ffa RÖKNING, diabetes och historik av CVD.



CLAUDICATIO

Många är väldigt oroliga för att de kommer att behöva amputeras, vilket endast 1% av dessa patienter behöver göra. Sjukdomen progredierar sällan just i benen, så att symtomatiken blir mer uttalad. Däremot så blir livskvaliteten väldigt uttalat påverkad och det finns en hög risk för AMI/stroke/död (pga kärlsjuk överlag). Eventuella diffdiagnoser kan vara muskuloskeletala skador, pseudo claudicatio (spinalstenos, tänk framförallt på denna vid bilaterala besvär).

Värdera:

- Patientens symptom
- Komorbiditet/riskfaktorer
- **Hindrets nivå** - påverkar beslutet OM man ska göra något

Ischemi vid ansträngning medför anaerob metabolism, ATP-bist och ansamling av laktat vilket skapar en sur miljö, vilket i sin tur orsakar smärta.

BEHANDLING - TENTA

1. **RÖKSTOPP**
2. Gångträning - 30 minuter minst 3 gånger i veckan, fortsätta gå när det gör ont

3. Vaskulär profylax
 - a. Trombocythämning (gärna dubbel ASA+clopidogrel)
 - b. Statiner
 - c. Hypertonibehandling
 - d. Metabol kontroll
 - e. Lågdos DOAK
4. Uppföljning efter 6 månader
5. Selektade fall - därefter kartläggning inför kärlkirurgi - gäller framförallt de med stenoser i iliaca eller femoralis. Sällan när det sker nedan knät.

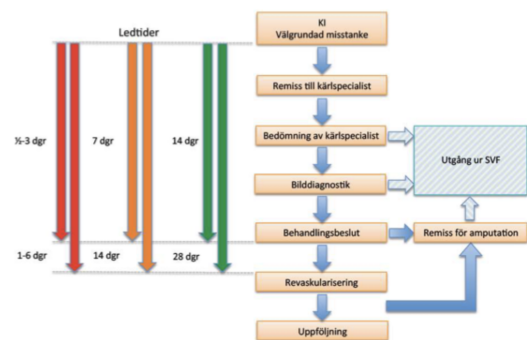
OBS! Sällan genomförs en kirurgisk åtgärd vid claudicatio.

KRONISK KRITISK ISCHEMI

Detta är ett mer allvarligt tillstånd med dålig prognos med hög mortalitet i hela populationen (31% dör inom 3 år), och ca. 50% amputeras eller dör inom 3 år. Alla ska utvärderas för en eventuell kärlkirurgisk åtgärd, och ibland kan primär amputation vara den bästa behandlingen.

Värdera:

- Vilovärk
- Fotsår
- Räddningsbar extremitet
- Komorbiditet/riskfaktorer
- (Hindrets nivå) - Inte avgörande ifall det ska göras något, då intervention behöver tas till oavsett. Frågan är istället VAR intervention skall göras.
 - MR-angio
 - CT-angio
 - Kärl-duplex

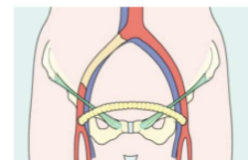


BEHANDLING

1. RÖKSTOPP
2. Vaskulär profylax
 - a. ASA + clopidogrel
 - b. NOAK i lågdos
3. Kartläggning av kärlträd
4. Åtgärdsdiskussion

KIRURGI - INOM 14 DAGAR

- Öppen kirurgi
 - **Bypass** - vid utbredd förkalkning sätter man in en autolog ven ffa när stora kärl ovan knänivå är drabbade.
 - **Trombendartärektomi TEA**
 - Vid korta lesioner (oftast i lumsken). Skalar bort intiman.
 - **Embolektomi**
 - "Sotning" av färsk embolus. Görs vid akuta fall eller komplikation vid elektiv åtgärd. Kateter med ballong förs in, ofta via a. femoralis → Katetern förs igenom embolus/tromb → ballongen blåses upp → embolin/tromben dras ut.



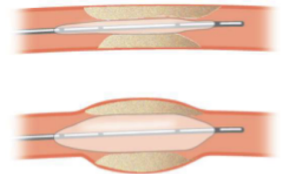
- **Endovaskulär kirurgi**

- **PTA (perkutan transluminal angioplastik)**

- Ballongvidgning av kärllumen kan utföras med eller utan stentinsättning.

- **SAP (subintimal angioplastik)**

- Vid långsträckt ocklusion så kan man dissekera kärlväggen mellan intima och adventitia, inne i median, och där skapa ett nytt lumen där blodet kan flyta fram. Fungerar bäst hos kärlsjuka där aterosklerosen på intiman lossnar på ett bra sätt från den hållfasta adventitien. Kan utföras med eller utan stentinsättning.



- **Stent (BMS eller stentgraft)**

- **Trombolys eller trombaspisation** - actilyse används

Så ska man genomföra öppen eller endovaskulär kirurgi? Endovaskulär är framförallt att föredra för sköra patienter, med dålig ven och kortare lesioner. För en öppen operation är det viktigt med en bra ven och att patienten har en acceptabel operationsrisk. Vid misslyckade endovaskulär åtgärd konverteras ingreppet till öppet.

UPPFÖLJNING

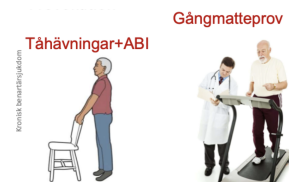
Direkt efter samt morgonen därpå ska foten undersökas enligt nedan:

- Fotpuls, utseende, temp, ABI
- Klinisk uppföljning efter 1 mån och 1 år
- Duplex "graft surveillance" under ett par år, vilket innebär att graften övervakas

Ovan görs för att tidigt upptäcka ev. tidiga/sena ocklusioner i det behandlade området.

BEDÖMNING VID BAS

I anamnesen är det viktigt att bedöma funktionsnivå, riskfaktorer och specifika symtom. Bland annat är det viktigt att bedöma hur lång gångsträcka patienten kan gå - kluriga med detta måttet är att patienter oftast har svårt att bedöma avståndet. Kan då ta hjälp av (1) tåhävningar + ABI eller (2) gång-matteprov.



STATUS

Inspektion

- **Hyperemisk** - röd när den är riktad nedåt, blek när man höjer upp foten

Auskultation

- Ex. lyssna på flödet från dopplern

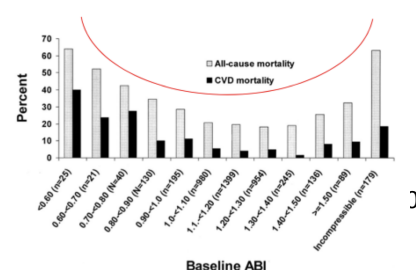
Pulspalpation

- Detta ger oss information om vilken nivå ocklusion eller stenosering föreligger



ABI

Kvoten mellan högsta uppmätta ankeltryck på respektive sida och det högsta systoliska armtrycket. ABI ger oss information om det föreligger en perfusionspåverkan. Grafen till höger visar att vid väldigt



låga och väldigt höga ABI ser man en mycket förhöjd risk för mortalitet och framförallt en hög CVD mortalitet vid låga ABI

OBS! Eventuell felkälla är diabeteiker med stelnade förkalkade kärl som kan ge ett falsk förhöjt ABI. För att komma runt detta kan man ta ett tåtryck istället.

AKUT BENARTÄRSJUKDOM

Plötsligt (under 14 dagar) debuterande försämring av blodflödet till en extremitet, som leder till ett potentiellt hot mot extremitetens överlevnad. **Etiologin** till detta kan bero på **trombos (acute on chronic), emboli**, dissektion eller trauma. Emboli och trombos är de vanligaste. Är det tvärstopp så bör handläggning och behandling ske inom 6h.

EMBOLI

- Normal kärlstatus kontralateralt
- Förmaksflimmer
- Urakut debut
- Multipla embolier

TROMBOS

- Känd benartärsjukdom (tidigare claudicatio med nu plötslig försämring)
- Patologisk kärlstatus kontralateralt
- Ingen känd embolikälla

Prognosen är usel!!!

HANDLÄGGNING

1. Snabb utvärdering är viktigast, då detta annars leder till en irreversibelt skadad extremitet.

- Detta görs genom att utgå från de **5 (6) P:en** (när du ska göra bedside-undersökning utgår du från dessa - har varit på tenta)
 - Pain
 - Pallor
 - Pulselessness - kolla med doppler och ABI också
 - Paresthesia - måste åtgärdas inom 12-24h.
 - Paralysis - ännu mer bråttom, kommer att göras mitt i natten (redan efter 6h börjar irreversibla ischemiska skador på muskulatur och nerver uppträda)
 - (Pikilothermia) - amputation aktuellt, revaskularisering ej lönt

2. Heparin/LMWH

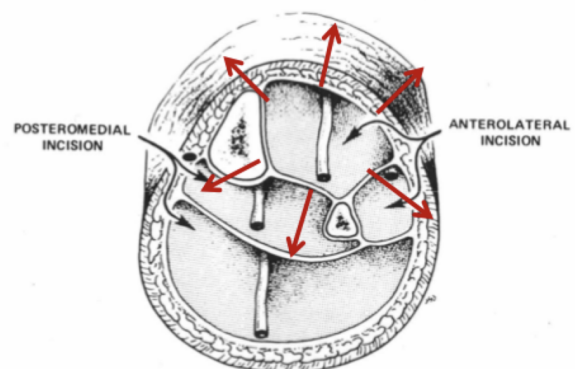
- Förhindra ytterligare påbyggnad av tromb i väntan på åtgärd

3. Kartlägg

- **CT-angio** - görs oftast, och i dessa lägen bryr vi oss inte om njursvikt.
- Intraoperativ angiografi om det är mycket bråttom
- Duplex/MR i selekterade fall, men framförallt svårt nattetid

4. Åtgärda

- *Endovaskulär*
 - i. Vanligaste - om ocklusionen inte sträcker sig långt
- *Öppen*
 - i. Embolektomi



ii. Bypass

- *Trombolys* är olämpligt pga svår ischemi och därmed tidsaspekten

5. Utvärdera - är cirkulationen återställd?

- **OBS! Reperfusionssyndrom** → de ischemiska kärlen läcker vätska, vilket kan leda till svullnad i omkringliggande vävnad. Även risk för hyperkalemi, hjärtinfarkt och acidosis ökar.
- **Compartment** - karakteriseras av ömhet och smärta vid passiv sträckning samt påverkad motorik/sensorik. Förlust av puls är ett SENT tecken (kan uppstå som en del av reperfusion syndrom). Är framförallt en klinisk diagnos, där de flesta får ont anteriort. Åtgärdas med en fasciotomi.

6. Zooma ut!

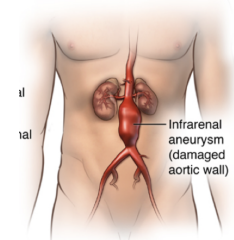
- Titta upp från foten och fråga dig;
- Kissar patienten?
- Risk för ytterligare embolisering?
- Antikoagulation?
- Revision?

SAMMANFATTNINGSVIS

CLAUDICATIO	KRITISK ISCHEMI	AKUT ISCHEMI
Rökstopp Konservativ handläggning Proximala lesioner: ev invasiv Behandling tas till tidigast efter gångträning/rökstopp	Skyndsamt handläggning Skör patientgrupp Oftast invasiv behandling	OMGÅENDE bedömning 5P - avgör tidsfaktor Risk för både liv och lem

AORTAANEURYSM

Aortaaneurysm innebär en vidgning eller dilatation av aorta som leder till en ökad risk för ruptur. Definitionsmässigt sätter man en gräns på 1,5x förväntad diameter hos åldersmatchade individer samt förlust av parallellitet (dvs man ser en utbuktning). Tillståndet beror på en försvagning av kärlväggens bindväv. Detta brukar motsvara ungefär 5,5 cm hos män och 5 cm hos kvinnor. Risken för ruptur är fortsatt väldigt liten, men detta är när man planerar för kirurgisk intervention.



Abdominal aortic aneurysm

Har man aortaaneurysm har man ofta ett popliteaaneurysm som ger ökad risk för tromber och embolier. Känner du därmed popliteapuls tydligt och kraftigt har du inte varit duktig på att palpera, utan du känner snarare ett aneurysm.

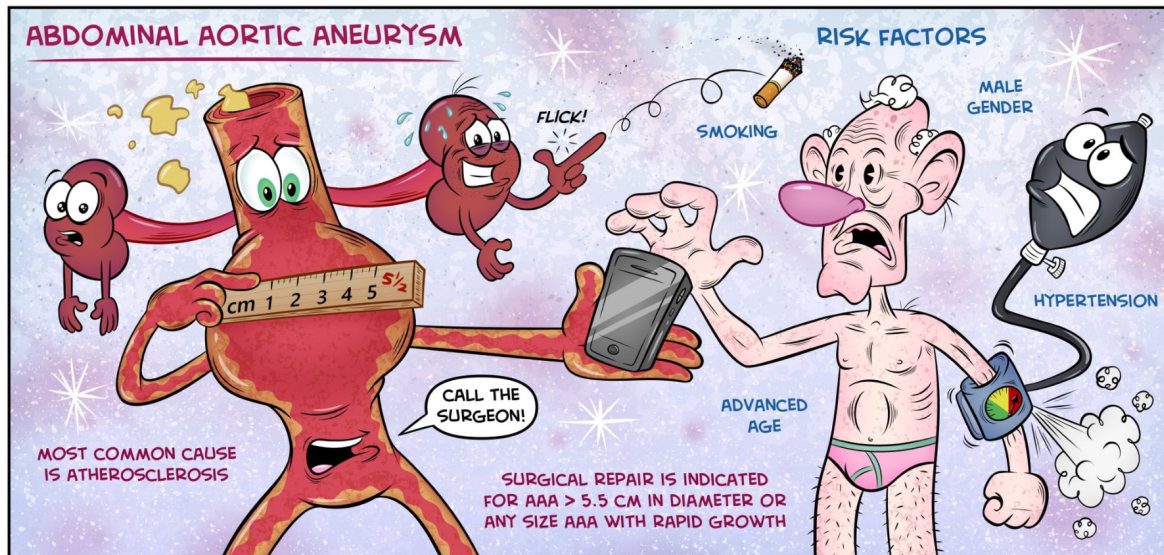
TYPER AV ANEURYSM

Äkta aneurysm - En artär vidgar sig och påverkar samtliga tre kärlväggs lager.

Falskt aneurysm - Dessa aneurysm kallas även för pseudoaneurysm och uppstår extravaskulärt vid endotelskada, vilket har kontakt med det intravaskulära rummet. Med andra ord går samtliga lager av endotelet sönder, men blodet hålls inne av omkringliggande bindväv. Det bildas således ett "pulserande hematom", där blod från cirkulationen rör sig in och sedan ut → förhindrar trombosbildning.

Dissektion - Blod har tryckts in i artärväggen, vilket beror på någon endoteldefekt. Blodet puttar sedan isär de olika lagrena i kärlväggen = dissektion. Detta ger upphov till en falsk blodkanal.

RISKFAKTORER



Den exakta etiologin bakom aneurysm är okänd, men sannolikt är den vanligaste mekanismen för försvagning av kärlväggen **ateroskleros**. Högt blodtryck och rökning kan också öka risken, liksom andra tillstånd som trauma, vaskulit (inflammation i blodkärl) och infektioner.

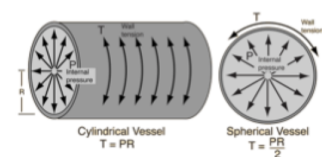
PATOFYSIOLOGI

Om aorta vore ett stelt rör hade det skapats ett väldigt högt tryck systoliskt, för att sedan under diastole gå ned till noll. För att jämna ut denna tryckvåg är aortan elastiskt (remember Windkessel-effekten).

Ateroskleros är den vanligaste orsaken bakom aneurysmbildningen, vilket kan orsaka inflammation i kärlväggen. Inflammationen leder i sin tur till en cystisk medianekros (kan även bero av åldern), där elastin börjar brytas ned av proteolytiska enzymer och ersätts med kollagen. Dessa enzymer kan bland annat vara av typen MMP (matrix metalloproteaser), vilka utsöndras från inflammatoriska celler som makrofager. Detta leder i sin tur till en mindre eftergivlig vägg, vilket ökar risken för att hela väggen till sist spricker. Även den glatta muskulaturen kommer att påverkas, då placket försvårar diffusionen av syre, näring och avfall mellan kärlumen och median → skadar den glatta muskulaturen. Median börjar därigenom att degenereras och gå i nekros, vilket orsakar förtunning av kärlväggen. (K3)

LA PLACE LAG

Det finns ett förhållande mellan tensionen i väggen och radien. Tänk när du ska blåsa upp en ballong - i början måste man ta i som tusan för att blåsa upp den en liten volym, men därefter försvagas väggen och det blir lättare att blåsa upp - tills den rupturerar.



Risken med ett aneurysm är direkt kopplad till artärens radie. Detta förklaras enligt La Place's lag, som beskriver att **väggstressen ökar med ökande radie**. Lagen lyder enligt följande:

$$\text{Väggstress} = (\text{blodtryck} \times \text{radien}) / 2 \times \text{kärlväggens tjocklek}.$$

SYMPTOM

75% är asymtomatiska, vilket är det som är lite lurigt. De gångerna som är symtomatiska är när det är sagt poff och då är det oftast för sent.

Är ANEURYSM FARLIGA?

Det är extremt ovanligt med rupturer - men ju större aneurysmet är desto större är självklart risken. Om AAA rupturerar är däremot situationen livshotande, och årligen dör 700-1000 personer i Sverige av det. Total mortalitet för alla med rupturerad AAA uppskattas till minst 75% eftersom hälften av dem inte ens når sjukhuset.

Aneurysm diameter (mm)	Årlig risk för ruptur (%)
< 50	< 2
50 - 60	6 - 8
60 - 70	10 - 15
> 70	> 20

RUPTUR SYMTOMATOLOGI

- **Smärta (!!!) i rygg, buk och/eller bröst**
- **Hypovolemiska symtom**
- **Diffdiagnoser;** njursten, ryggskott, pankreatit, gallsten, hjärtinfarkt

Symtombilden varierar dock beroende på var aneurysmet befinner sig. Ett thorakalt aneurysm som spricker kan ge smärtor som lätt misstas för en hjärtinfarkt.

HANDLÄGGNING VID RUPTUR

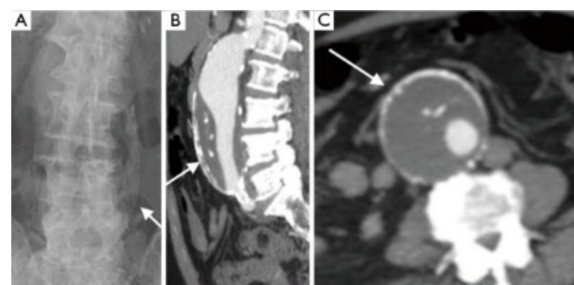
1. Är patienten hemodynamiskt stabil?
 - a. Ja; CTA urakut, ring röntgen
 - b. Nej; Op direkt
2. Prata med narkos och op
3. Veninfarter omgående
4. Plasmaprover (blod- och koagulationsstatus)
5. EKG
6. Stor försiktighet med vätskor - kontrollerad hypotension viktigt dock.
7. Prata med patienten och läs journalen - finns komorbiditet → ska man operera, då det kan vara en björntjänst för en redan multisjuk patient?

UTREDNING

För att utreda en bukaneurysm (AAA) skall man bukpalpera - vilket är väldigt osäkert även för vana händer. Diagnosen bekräftas med CT, MR eller ultraljud.

DIAGNOSTIK

Oftast sker diagnostik av ren händelse i samband med annan diagnostik vid CT-angio (används framförallt för att kartlägga anatomin) eller **ultraljud** (används ffa för att kartlägga diametern korrekt, men kan vara svårt om patienten är väldigt tjock. Ger dålig info om anatomin i övrigt). MR-undersökning används inte i klinisk praxis. Annars upptäcks det vid en riktad undersökning hos patienter med ärftlighet eller screeningprogrammet.



Undersökning vid ett upptäckt aortaaneurysm bör inkludera:

1. Bukpalpation av aorta
2. Blodtryck
3. Hjärtrytm
4. Perifer kärlstatus

Vid ruptur är det bäst att fortgå med **CT-angio**, eftersom man vill kartlägga anatomin så gott som det går (hur har det rupturerat). Däremot kan UL fortsatt bekräfta diagnosen ruptur.

INTERVENTION

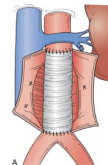
EVAR

Endovaskulär aortarekonstruktion (EVAR) är en endovaskulär operation som ofta genomförs via lumsken, där en kärlprotes förs in via a. iliaca communis till aortan. EVAR fästs både ovanför samt nedanför aneurysmet eller dissektionen (syns på bilden). Då det finns risk för läckage måste patienten följas upp regelbundet. Om aneurysm är suprarenalt beläget är det bättre med öppen operation då en EVAR annars täpper till avgångarna till njurarna. Är aneurysmet infrarenalt så fungerar båda metoderna lika bra.



ÖPPEN OPERATION

En öppen operation är en omfattande operation som innebär att bröstkorgen och/eller buken öppnas vilket innebär att patienten måste sövas vilket ofta medför en större belastning på hjärtat och lungorna. Med denna metod krävs sällan uppföljning.



VILKEN ÄR BÄST?

Vid en EVAR kan patienten oftast tagga hemåt inom bara någon dag, medan en traditionell öppen operation ofta kräver en lång återhämtning. EVAR kräver dock mer uppföljning. Viktigast är att väga in riskerna med en öppen operation mot hur pigg patienten är.

RISKER MED OPERATION

Den akuta operationen vid ruptur har en väldigt hög mortalitet. Vid elektiv operation är riskerna väldigt låga för de båda, men EVAR något lägre. Viktigast att ta med sig här är att alltid göra en grundlig sammanvägning av övriga riskfaktorer, komorbiditet och tekniska förutsättningar.

SCREENING

I och med att patienter sällan har symtom innan ruptur, och mortaliteten anses för stor vid rAAA (rupturerad bukaortaaneurysm) klaffar detta bra in med socialstyrelsens riktlinjer för när en screening är på sin plats. Omkring 1,5% av alla män över 65 har ett aneurysm → de flesta mycket små. Screening erbjuds till alla män som är 65 år. Om man ser en vidgning (30 mm) erbjuds uppföljning.

DIAGNOS

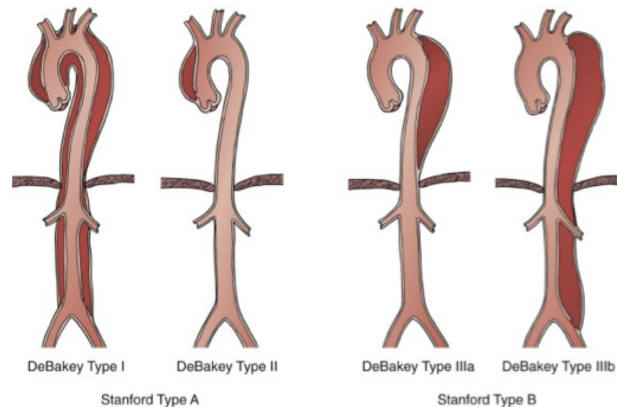
Uppföljning av screeningundersökning bör erbjudas till de med en bukaortadiameter på 30 mm eller mer. En bukaorta ses som aktuell för behandling om dess diameter överstiger 5,5 cm hos män eller 5 cm hos kvinnor. Dessa tillstånd både verifieras och följs upp med hjälp av ultraljud (även kallat duplex). Ibland kan även en

pulserande resistens känns vid palpation av buken. Ett lägligt ställe att palpera på är mellan naveln och processus xiphoideus, då aortabifurkationen hittas där.

AORTADISSEKTION

Kan bildas även hos CVD-friska individer och beror på en ruptur i intiman, vilket leder till att blod flödar in och separerar tunica intima och media → en extra lumen bildas (vilken kallas för dissektion). Aortadissektion finns av typ A och B, där skillnaden utgörs av deras anatomiska uppkomst.

- **Typ A** - Initiala rupturen av intiman sker vid klaffen eller tio cm uppåt. Mer fatal.
- **Typ B** - Efter a. subclavia



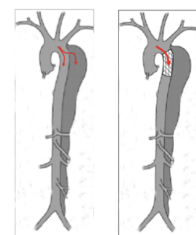
OBS! Patienter med aortadissektion söker för **bröstmärta**. Normala EKG och troponin-värden utesluter hjärtskada och infarkt, men det är i detta läge viktigt att tänka ett steg längre → gör ev CT och undersök dissektion.

SYMPTOM (Förenklat)

1. **SMÄRTA!!!**
 - a. Typ A - Bröst
 - b. Typ B - Rygg
2. **Neurologiska (relativt ovanligt)**
 - a. Typ A - Syncope
 - b. Typ B - Paraplegi
3. **Ischemi i ändorgan**
 - a. Viscera, renalt, extremiteter

BEHANDLING

Vid en typ A dissektion ska alla patienter genast skickas till thorax, pga risk för tamponad → kräver akut operation. Föreligger en okomplicerad typ B dissektion ska denna behandlas medicinskt, genom kontroll av blodtryck och smärtan. Komplicerade typ B ska dock opereras med en stentgraft (kärlkirurgi). ALLA ska följas upp.



CAROTISSTENOS

Stroke är den tredje vanligaste dödsorsaken och den sjukdom som kostar oss mest. Stroke, eller hjärninfarkt, orsakas av;

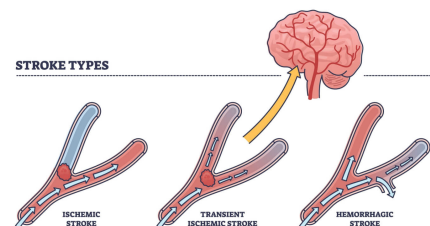
1. **Kardiell emboli** (vanligast)
2. **Karotisstenos**, ca 10-20% - orsakar embolier
3. **Lacunär infarkt** - små infarkter belägna centralt i hjärnan, och beror på kärlförändringar i de penetrerande blodkärlen.
4. **Okänd orsak.**

En karotisstenos kan vara en embolikälla och orsaka övergående eller permanent blindhet, TIA-attacker (transient ischemisk attack) eller permanent stroke (slaganfall). Med kirurgi kan stenosen (embolikällan) avlägsnas, och på så sätt kan man minska risken för embolisk ischemi. Stora multinationella randomiserade studier har övertygande visat att kirurgi är bättre än enbart medicinsk behandling vid täta (> 50 %) symtomgivande karotisstenoser. Även vid asymtomatiska stenoser är det en vinst att opereras. Risken att drabbas av en stroke utgående från en asymtomatisk stenos är dock mindre än om stenosen är symtomgivande.

BEGREPP

Stroke major/minor innebär en vaskulär orsak till fokal störning av hjärnfunktionen som varar minst i 24h, vilket leder till infarkt, hematoma och/eller subaraknoidalblödning.

TIA, en transient ischemisk attack, har symtom som är övergående inom ett dygn, vanligen inom några minuter.



ETIOLOGI

Sjukdomen grundar sig på en **generaliserad ateroskleros** precis som benartärsjukdom. Till denna grupp av sjukdomar tillhör cerebrovaskulär sjukdom (TIA, stroke), koronarkärlssjukdom, nefroskleros, visceral kärlischemi och benartärsjukdom. Aterosklerosen kan leda till plackruptur, trombpålagring och embolisering.

SYMPTOM CAROTIS

Beroende på var symptomen sätter sig kan man få ett humm om var blodflödet brister.

- **Ipsilateralt** → Amaurosis fugax (temporärt synbortfall)
- **Kontralateralt** → Motoriska-sensoriska bortfall
- **Dominant hemisfär** → Afasi

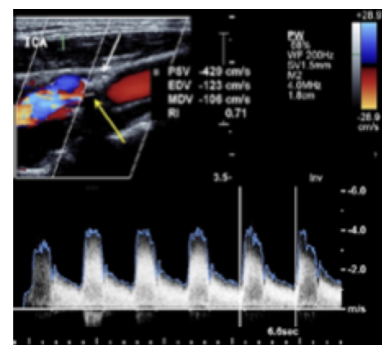
Viktigt är alltså vid misstanke om karotisstenos att genomföra **NEUROLOGBEDÖMNING** - både pre- och postoperativt.

TIA/MINOR STROKE

TIA eller minor stroke är en viktig varningssignal för stroke där uppemot 5% får en inom 48h och 11% inom 14 dagar. En fördröjning av operation i 2 veckor halverar vinsten med den → tänk *tid är hjärna*

UTREDNING

1. **Duplex** - Vanligen börjar man med duplexundersökning och de flesta kärlkirurger opererar idag på duplexbedömning av stenosgraden.
 - a. Bedömer stenosgradering genom hastighetsmätning
 - b. Plackmorfologi och utbredning
 - c. Dock användarberoende
2. **CT/MR angio halskärl**



- a. Om tveksamhet föreligger i duplexbedömningen kompletteras utredningen

3. Uteslut kardiell embolikälla

- a. EKG

BEHANDLING

Precis som vid benartärsjukdom bör patienter sättas in på profylaktisk behandling mot arterioskleros;

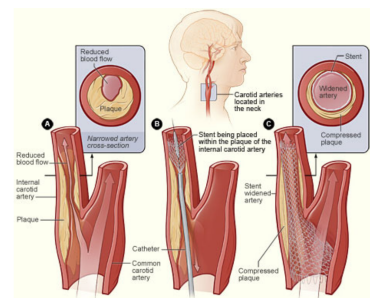
- Trombocythämning: acetylsalicylsyra alternativt klopido-rel
- Statin
- Blodtrycksreglering
- Rökstopp

SYMPTOMATISK

Som tidigare nämnt så förebygger kirurgi stroke, där en >70% stenosis har ett NNT på 6 för att förebygga stroke eller död på 5 år. Om stenosen är under 50% har man sämre utfall med kirurgi. Därav rekommenderas CEA (Carotis endartektomi) vid stenosgrad 50-99%, om patienten har en skaplig förväntad överlevnad (däremot ingen övre åldersgräns) och låg perioperativ stroke-nivå.

CEA - Operationen består av endartektomi av det arteriosklerotiska plaket med tillhörande trombmateriel, eventuellt i kombination med en vidgande "laglapp" (s k patch).

Carotid artery stenting (CAS) - rekommenderas ibland ffa vid restenosis efter tidigare karotiskirurgi, eller om det föreligger en karotisstenosis i strålbehandlat område. Inför en CAS är diagnostik av anatomin i arcus aorta och halskärlsavgångarna av värde, CT-angiografi rekommenderas. Denna procedur ses i bilden till höger.



ASYMPTOMATISK

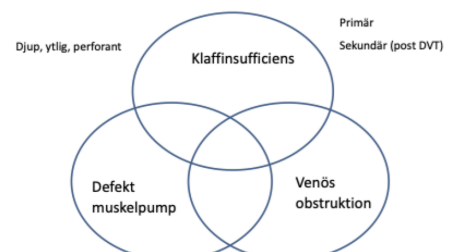
En asymtomatisk karotisstenosis upptäcks vid duplex och ger ibland upphov till blåsljud över carotiskärlen. Det finns oenigheter huruvida operation eller enbart bästa medicinska behandling är bäst trots flera stora RCT. I Sverige har man mer restriktiv hållning, där bara 5% av alla operationer är för asymtomatiska.

POSTOPERATIVT

Postoperativt kontrolleras patienten under ett dygn med specifika blodtrycksgränser. Man håller dessutom koll på nytillkomna neurologiska symtom eller expanderande hematoma som båda kan leda till akut reoperation. Man bör dessutom vara aktsam på hyperperfusionssyndrom, vilket innefattar högt BT och hjärnblödning. Patienterna bör även postoperativt fortsätta med sin **profylaxbehandling mot arterioskleros**.

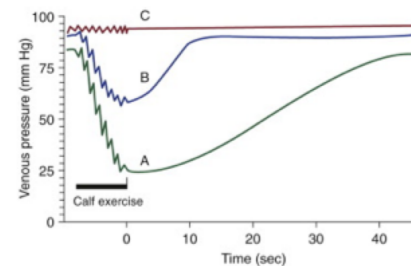
VENÖS INSUFFICIENS

Venös insufficiens är ett samlingsbegrepp för venös dysfunktion i benen vilket hämmar venöst återflöde och orsakar venös hypertension. **Varicer** beror på **klaffinsufficiens** och är den **vanligaste**



orsaken till venös insufficiens. Både kvinnor och män kan drabbas av varicer. Ödem kommer näst därefter som klinisk manifestation.

Etiologin bakom venös insufficiens är som tidigare nämnt klaffinsufficiens, men kan också bero på defekt muskelpump eller venös obstruktion. Resultatet blir en pooling av blod ned i fötterna vilket ökar ventrycket. Grafen visar hur variation i ventryck ser ut beroende på kärlstatus - vid normalt stående och friska kärl kommer trycket i venerna att gå ned under en muskelaktivitet pga det venösa återflödet ökar och pumpas uppåt. Vid en klaffinsufficiens går trycket ned lite grann under aktivitet men stiger fort därefter. Vid en venösobstruktion (C) kommer inte blodet att kunna pumpas upp under aktivitet och därmed förblir trycket högt hela tiden.



KLINISKA MANIFESTATIONER

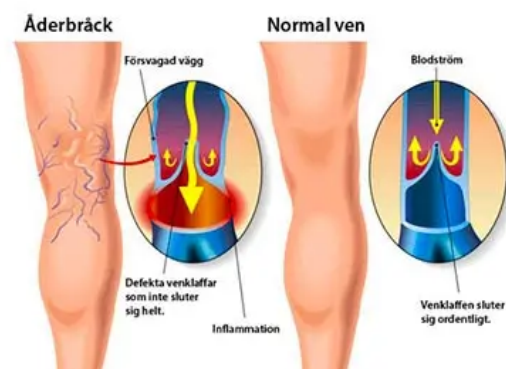
Det finns en säker korrelation mellan tyngdkänsla, värk och klåda till venös insufficiens. Korrelationen mellan svullnadskänsla, kramp, sveda och restless legs är mindre stark. I övrigt ser man oftast underbensödem (ffa fot och ankel) samt hudförändringar:

- **Eksem** - ofta klåda
- **Hyperpigmentering** - läckage av röda blodkroppar leder till nedbrytning av hemoglobin → får hemosiderin fläckar på benen till följd av inlagring. Se bild till höger (behöver inte vara så tydligt som på bilden, kan nästan se ut som fräknar)
- **Lipodermatoskleros** - kronisk inflammation i dermis och subcutis vilket leder till brun läderartad hud.
- **Sår** - Extra risk vid ärftlighet, inaktivitet eller DVT



VARICER

Bilden får tala för sig själva.



RISKFaktorER

- Ålder
- Ärftlighet
- Övervikt
- Stående jobb
- Etnisk skillnad (asiat < europa - USA)
- Inaktivitet
- Trauma

KLASSIFIKATION

För att klassificera venös insufficiens använder man sig av CEAP;

- Clinical
- Etiological
 - Primär
 - Sekundär (posttrombotisk)
- Anatomical
 - Ytliga - saphena magna eller parva
 - Djupa - femoralis eller poplitea
 - Perforantvenor
- Patofysiologisk

Utifrån detta får man en poäng mellan 0-6, och poängen kan vara en riktlinje för att navigera huruvida man skall fortgå i behandlingen.

UTREDNING

- **Anamnes** ofc
- **Status** - AT, inspektion, palpation av pulsar, penndoppler för att hitta pulsar samt ta trycket.
- **Duplex** - kartlägga djupa och ytliga insufficienser, samt ger anatomiskt stöd inför ev intervention.

ÅTGÄRD

SÄNK VENTRYCKET!

CEAP

0 Inga synliga tecken på venös sjukdom

1 Telangiektasier

2 Varikösa vener

3 Ödem

4 Pigmentering, eksem, lipodermatoskleros

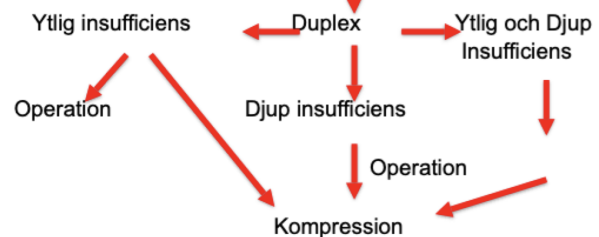
5 Lågt venöst sår

6 Venöst sår

Privat sjukvård?

Landsting?

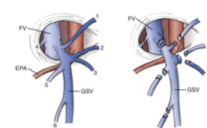
Symtomgivande varicer +/- hudförändringar



VARICERKIRURGI

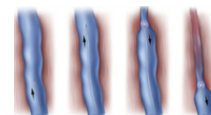
1. Öppen kirurgi

- a. **Lokala extirpationer** → bokstavligt talat skär ut venerna (bild 1)
- b. **HUBB-stripp** (Kräver kartläggning)



2. Minimalinvasiv kirurgi

- a. **Värme** (1) endovenös laser ablation eller (2) radiofrekvensablation. Värmen oblitererar kärlet.
- b. Kemisk ultraljudsledd **skum-skleroterapi** (sprutar in ett skum som är toxisk effekt vilket leder till fibrotisering)



Alla metoderna är effektiva.

DVT - VAD GÖR KÄRLJOUREN?

Kärljourens viktigaste uppgift är att förhindra utvecklingen av posttrombotiskt syndrom genom kompressionsbehandling och antikoagulantia. Posttrombotisk syndrom (PTS) är långvarig insufficiens i klaffarna i det djupa vensystemet efter tidigare djup ventrombos (DVT), med utveckling av kroniska symtom eller tecken på venös insufficiens.

- Symtomen kan vara intermittenta eller kroniska och förvärras i stående ställning.
- Uppstår oftast inom 3–6 månader efter DVT. Kan uppstå även efter många år.

Efter en DVT kan fibrösa septa eller förträngningar bildas, vilket ger en varaktig försämring av klafffunktionen. Därmed uppstår en svikt i benets venpump och det venösa trycket i foten och underbenet förblir högt i upprätt eller sittande ställning. Det höga venösa trycket orsakar ödem och fibrinutfällning med störd mikrocirkulation och diffusion som följd. Detta blir ett slutstadium av kronisk venös insufficiens med svullnad, smärta, hudförändringar och sår och ibland även venös claudicatio.

TROMBOFLEBIT

Tromboflebit i ytliga vener (eng. superficial vein thrombosis - SVT) drabbar v. saphena magna i 60-80 % av fallen och v. saphena parva i 10-20 %. I över 80 % av fallen föreligger varicer. Tromboflebit avser i första hand en trombos med kliniska flebittecken i yttlig ven. Flebit kan även förekomma utan trombos. Termen yttlig ventrombos användes vid objektivt påvisad trombos i yttlig ven (ultraljud). Behandlas med LMWH och antiflogistika/antiinflammatoriska. Om det migrerar mot lumska ska man genomföra duplex och utesluta DVT i V. femoralis.

CAVA FILTER

Dålig evidens men kan sättas in vid indikationer som recidiverande lungemboli trots antikoagulantia, proximal DVT fast kontraindikationer för AK bla.

