

**SAMMANFATTNING**  
**KLINISK KEMISK DIAGNOSTIK**  
ELISABETH HJORTSWANG  
HT 2016

<b>EKG</b>	HJÄRTRYTMEN
<b>TROPONIN</b>	PROTEINKOMPLEX SOM ÄR INVOLVERAT I MUSKELKONTRAKTION. <i>KÄNSLIG OCH SPECIFIK INDIKATOR PÅ SKADA I HJÄRTMUSKULATUREN.</i>
<b>B-TPK</b>	B-TROMBOCYTPARTIKELKONCENTRATION (BLODPLÄTTAR) <i>BEDÖMNING AV BENMÄRGSFUNKTION, INFLAMMATORISK AKTIVITET OCH KOAGULATIONSTATUS.</i>
<b>B-LPK</b>	BLOD-LEUKOCYTPARTIKELKONCENTRATION (VITA BLODKROPPAR) <i>LÄTT FÖRHÖJT: RÖKARE, FYSISK ELLER PSYKISK STRESS, BEHANDLING MED LITIUM, KORTISON ELLER NSAID. MÅTTLIGT FÖRHÖJT: INFEKTION, INFLAMMATION ELLER BLODCANCER. KRAFTIGT FÖRHÖJT: AKUT ELLER KRONISK LEUKEMI. ALTERNATIVT INFEKTION KOMBINERAT MED ANNAN CANCERART.</i>
<b>B-EPK</b>	ERYTROCYTPARTIKELKONCENTRATION <i>LÅGT EPK BLAND ANNAT VID NJURSVIKT.</i>
<b>Hb</b>	HEMOLOBINHALT
<b>GLUKOS</b>	BLODSOCKERHALT
<b>Na, K, Ca, Fe (ELEKTROLYTER)</b>	FÖR ATT VETA VILKEN TYP AV DROPP PATIENTEN SKA GES OM SÅ BEHÖVS. BEHÖVER PATIENTEN EXTRA AV NÅGONTING?
<b>KREATININ</b>	BILDAS DÅ KREATININFOSFAT BRYTS NER OCH MÄTS I BLODET FÖR ATT UPPTÄCKA NEDSATT NJURFUNKTION (VIKTIGT ATT SE INNAN DROPP GES.) HÖG HALT KAN DOCK ÄVEN BERO BL.A.PÅ STOR MUSKELMASSA, RIKLIGT INTAG AV KÖTT OCH VÄTSKEBRIST
<b>ASAT/ALAT ASPARTAT/ALANIN</b>	ENZYM SOM MÄTS FÖR ATT UPPTÄCKA NEDSATT LEVERFUNKTION. ÄVEN INDIKATIONER PÅ HJÄRTINFARKT KAN GES AV DESSA
<b>BLODGASER</b>	pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> , TAS ARTÄRIELLT. VIA HANDELLER LJUMSKE. [VENÖST TAS I ARMVECK, KAPILLÄRT TAS I FINGER]
<b>KOAGULATIONSTATUS</b>	
<b>MCV</b>	MEDELVOLYM PÅ BLODKROPPARNA
<b>TRANSFERRIN</b>	TRANSPORTPROTEIN SOM BINDER TILL OCH TRANSPORTERAR JÄRN I BLODET
<b>LD</b>	LAKTAT DEHYDROGENAS ANVÄNDES TIDIGARE SOM DIAGNOSTIK FÖR HJÄRTINFARKT. TYDER PÅ CELLDÖD ELLER SKADA I CELLMEMBRAN.
<b>HAPTOGLOBIN</b>	SOM FRITT HEMOGLOBIN
<b>SR</b>	SÄNKINGSREAKTION. [MM/H]. <i>MÅTT PÅ ERYTROCYTERNAS TENDENS TILL MYNTRULLEBILDNING TROTS TILLSATT ANTIKOAGULANT, VANLIGEN CITRAT. DETTA AVGÖRS AV ERYTROCYTERNAS KONFORMATION OCH PLASMAINNEHÅLLET (SÄRSKILT IMMUNOGLOBULIN OCH FIBRINOGEN). TENDENSEN ÖKAR VID NÄRVARO AV INFLAMMATORISKA PROTEINER. NACKDEL ÄR ATT DET TAR ETT PAR DAGAR AV SJUKDOM INNAN INDIKATION PÅ SJUKDOM GES AV DETTA TEST.</i>
<b>CRP</b>	SNABBSÄNKA. C-REAKTIVT PROTEIN
<b>hsCRP</b>	HIGH SENSITIVITY. RISK FÖR HJÄRT/KÄRLSJUKDOM. DVS. FINNS KRONISK INFLAMMATION?

## TESTER

## HANDLÄGGNING AV PATIENT

1. ANAMNES	SJUKDOMSHISTORIA. BOENDE, ÅLDER, SOCIOEKONOMISK TILLHÖRIGHET OCH DYL.
2. FYSISK UNDERSÖKNING	PALPERA, LYSSNA
3. DIFFERENTIALDIAGNOS	ALTERNATIV TILL VAD TILLSTÅNDET KAN BERO PÅ. ANPASSA EFTER PATIENT. ÅLDER, KÖN ETC.
4. UTREDNING	LAB, RÖNTGEN OSV. MÅL ÄR ATT STRYKA DIFFERENTIALDIAGNOSER. VANLIGT ATT MISSA OM DET FINNS FLERA DIAGNOSER.
5. DIAGNOS	
6. TERAPI	BEHANDLING
7. UTVÄRDERING	

## LABORATORIEMEDICIN

KLINISK KEMI

KLINISK MIKROBIOLOGI

KLINISK PATOLOGI

KLINISK IMMUNOLOGI

OCH

TRANSFUSIONSMEICIN

KLINISK GENETIK

GENETISKA SJUKDOMAR. FÖRÄLDRAR  
OM ÄR HETERO-ELLER HOMOZYCOTER.

ARBETS OCH

MILJÖMEDICIN

VÅRDHYGIEN

BIOBANK

## PROVERNA KOMMER

IFRÅN

SJUKHUS

VÅRD-CENTRAL

PRIVATPRAKTIK

ÖVRIGA. SKOLHÄLSOVÅRD,  
ARBETSPLATS OSV.

PROVTAGNINGSFÖRESKRIFTER	TYP AV TEST
FASTEPROV	GLUKOS, TRIGLYCERIDER
MORGNONPROV	JÄRN, KORTISOL

## PROVTAGNINGSMATERIAL

BLÖD

URIN

LIKVOR (CEREBROSPINALVÄTSKA)

VÄTSKA FRÅN T.EX. KNÄ ELLER PUNKTERAD CYSTA.

BLÖDPROV ÄR DET VANLIGASTE PROVET SOM TAS DÅ  
DET ÄR ENKELT OCH KAN TAS VARSOMHELST FÖR ATT  
SEDAN SKICKAS FÖR ANALYS. FINNS DÄR BRA OCH  
DEFINIERADE BIOKEMISKA MARKÖRER FÖR SJUKDOMAR  
SOM ÄR TILL NYTTA FÖR DIAGNOSTISERING.

<b>PLASMA</b>	EJ KOAGULERAT	INNEHÅLLER FIBRINOGEN
<b>SERUM</b>	KOAGULERAT	FIBRINOGEN HAR OMVANDLATS TILL FIBRIN

## SJUKDOMAR

### METABOLA SYNDROMET

ÖKAT MIDJEMÅTT PLUS TVÅ AV FÖLJANDE

<b>DYSLIPIDEMIA</b>	ONORMALT KOLESTEROLVÄRDE. FETTRUBBNING
<b>ÖKAT BLODTRYCK.</b>	SYSTOLISKT > 130 DIASTOLISKT > 85
<b>HYPERGLYKEMI ELLER DIABETES TYP II</b>	

MAN ANVÄNDER SIG BLAND ANNAT AV BMI SOM MARKÖR FÖR DETTA.

#### ORSAKER

- ÄR NÄSTAN HELT RELATERAD TILL LIVSSTIL
- LÄSK, MAT MED HÖG KOLHYDRATHALT
  - RÖKNING
  - ÅLDER
  - GENETISKA FAKTORER
  - FYSISK INAKTIVITET
  - URSPRUNG

#### HÄLSOKONSEKVENSER

- NJURSVIKT
- STROKE
- KARDIOVASKULÄRA SJUKDOMAR
- TYP 2-DIABETES
- CANCER
- RESPIRATORISKA SJUKDOMAR

### HJÄRT- OCH KÄRLSJUKDOMAR

<i>ÅKOMMOR</i>	<i>BESKRIVNING</i>
<i>ARTHEROSCLERAOS</i>	FÖRTÄTNING I ARTÄR. PÅ MÅNGA VIS EN KRONISK INFLAMMATION
<i>KÄRLKRAMP</i>	FÖRTÄTNING. MEN OK VID VILA. REVERSIBEL. LEDER EJ TILL VÄVNADSDÖD.
<i>HJÄRTTAMPENAD</i>	BLOD I HJÄRTSÄCK.
<i>MYOKARDIT</i>	INFLAMMATION OCH SKADA AV HJÄRTMUSKEL UTAN BLOCKAD AV KRANSKÄRL. . TROPONINHALTEN KLINGAR DÅ EJ AV.
<i>ARYTMI</i>	HJÄRTRUBBNING
<i>TROMBOS</i>	BLODPROPP
<i>ISCHEMI</i>	SYREBRIST
<i>ASYSTOLI</i>	HJÄRTAT SLUTAR SLÅ

SPELAR STOR ROLL VAR FÖRTÄTNING SITTER OCH DESS OMFATTNING. OM INFARKT OMFATTAR MELLANVÄGGEN FINNS RISK FÖR ARYTHMI.

## HJÄRTINFARKT

INFARKT = VÄVNADSDÖD

### DIAGNOSTISERING AV HJÄRTINFARKT

- **EKG** – PROBLEM OM PATIENTEN REDAN HAR AVVIKANDE EKG SEDAN TIDIGARE. DÅ BRA ATT JÄMFÖRA MED TIDIGARE EKG OM SÅDANT FINNS.
- **ANAMNES.**  
TYPISK ANAMNES: KÄRLKRAMP SEDAN TIDIGARE. SMÄRTA SOM EJ GÅR ÖVER.
- **BIOKEMISK MARKÖR:** MÄTNING AV SUBSTANS SOM LÄCKER FRÅN HJÄRTAT. FINNS INGEN MARKÖR SOM ENDAST LÄCKER DÄRIFRÅN. MEN MAN SER PÅ MARKÖRER SOM LÄCKER FRÅN MUSKELVÄVNAD. EXEMPELVIS MYOGLOBIN(SYREBINDANDE MOLEKYL) OCH VANLIGEN TROPONIN. IOH EFTER INFARKTDEBUT ÄR TROPONINVÄRDET TILL UNGEFÄR 90% FÖRHÖJT. HUR MYCKET VÄRDET HAR HÖJTS TALAR OM HUR OMFATTANDE INFARKTEN ÄR. MÅNCA REINFORCERAR EFTER ETT PAR DAGAR. DVS FÅR PÅSPÄDNING AV INFARKT. IBLAND ANVÄNDS MYOGLOBIN. DETTA STIGER VANLIGEN SNABBARE ÄN TROPONIN. MEN KLINGAR ÄVEN AV SNABBARE. TROPONIN FINNS KVAR UNDER EN LÄNGRE TID. TROPONON (T OCH I) – REGLERPROTEIN I MUSKLER. DRAR TILL SIG OCH SLÄPPER AKTIN VID MUSKELKONTRAKTION. OM MUSKLER GÅR SÖNDER LÄCKER DETTA UT. LÅRSKADA KAN GE SAMMA UTFALL (KROSSKADA)

### INFARKTMARKÖRER

<b>RISKFAKTORER</b>
ÅLDER
MANLIGT KÖN
RÖKNING
HYPERKOLESTEROLEMI
DIABETES
FETMA
HÖGT BLODTRYCK

<b>TROPONIN</b>	INVOLVERAD VID MUSKELKONTRAKTION. DOMINERANDE MARKÖREN. IOH EFTER UTBROTT FINNS DEN I BLODET. KAN ANVÄNDAS FÖR ATT STORLEKSBESTÄMMA INFARKTEN.
<b>AKTIN</b>	INVOLVERAD VID MUSKELKONTRAKTION
<b>TROPOMYOSIN</b>	INVOLVERAD VID MUSKELKONTRAKTION
<b>MYOGLOBIN</b>	DEN VIKTIGASTE SYREBINDANDE MOLEKYLEN I MUSKELVÄVNADEN. FINNS ÄVEN I FÖRHÖJDA HALTER EFTER TRÄNING.
<b>CK-MB</b> = <b>KREATINKINAS</b>	KATALYSERAR OMVANDLINGEN AV KREATIN OCH KONSUMERAR ATP FÖR ATT BILDA FOSFOKREATININ OCH ADP. FUNGERAR SOM ENERGIRESERVOAR OCH ÄR VIKTIG I DE CELLER SOM KONSUMERAR ATP SNABBT.
<b>LD</b>	= LAKTATDEHYDROGENAS. SLÄPPS UT VID VÄVNADSSKADA

### ARTEROSKLEROS

STENOS I ARTÄRERNA. PROGRESSIV SJKDOM. ARTÄRERNAS VÄGGAR BLIR TJOCKARE OCH FÖRLORAR SIN RÖRLIGHET.

INITIALT LIDER HJÄRTVÄVNADEN ENDAST AV SYREBRIST. DET TAR ETT TAG INNAN DEN DÖR OCH BILDAR ÄRRVÄVNAD.

### KRONISK INFLAMMATORISK RESPONS I ARTÄRVÄGGARNA:

- FRÄSLÄPPNING AV LIPOPROTEINER – PLASMAPROTEINER SOM BÄR KOLESTEROL OCH TRIGLYCERIDER.
- BILDNING AV OLIKA SORTERS PLACK I ARTÄRERNA.

---

**ACETYLSALICYLSYRA** ANTIINFLAMMATORISKT OCH ANVÄNDS ÄVEN SOM ANTIKOAGULERANDE VID RISK FÖR BLODPROPP.

---

## DIABETES

### BUKSPOTTKÖRTELN- PANKREAS

2 ORGAN, EXOKRINT OCH ENDOKRINT ORGAN.

LANGERHANSKA ÖARNA: EGET ORGAN SOM LIGGER I BUKSPOTTKÖRTELN. DENNA HAR  $\alpha$ -CELLER OCH  $\beta$ -CELLER.  $\alpha$ -CELLERNA PRODUCERAR GLUKAGON OCH  $\beta$ -CELLERNA TILLVERKAR INSULIN.

EXOKRIN FUNKTION: KÖRTEL SOM PRODUCERAR MATSPJÄLKNINGSHORMON(ENZYM?) FÖR TARMARNA.

### INSULIN

FÖR ATT EN CELL SKA KUNNA TA UPP GLUKOS KRÄVS DET ATT INSULIN BINDER IN TILL EN INSULINRECEPTOR I CELLEN OCH ÖPPNAR GLUKOSKANALERNA. ANNARS SVÄLTER CELLEN. OAVSETT TILLGÄNGLIG MÄNGD GLUKOS. STIMULERAR PROTEINSYNTES OCH FETTSYNTES(LIPOGENES). ANABOLT HORMON. DVS UPPBYGGANDE. OMVANDLAR ÄVEN GLUKOS TILL GLYKOGEN I LEVER OCH MUSKLER. VID INSULINBRIST SKER DÄRMED KATABOLISM, NEDBRYTNING, I STÖRRE UTSTRÄCKNING ÄN NORMALT.

### TYP 1:

FÖRSTÖR BETACELLERNA I BUKSPOTTKÖRTELN. DET PRODUCERAS DÅ FÖR LITE INSULIN ELLER INGENTING ALLS. INSJUKNAR OFTAST VID 5-20 ÅRS ÅLDER.

BEHÖVER EXOGENT INSULIN.

HAR GENETISK KOMPLEMENT. FINNS KOVARIANS MELLAN TYP 1 OCH CELIAKO. DISKUTERAS KRING VIRUS, SNABBVÄXT OSV. ALLTSÅ ORSAKAS DENNA TYP AV BÅDE GENETIK OCH NÅGONTING ANNAT. DISKUTERAS KRING ATT DEN ÄR AUTOIMMUN, MAN VET EJ.

### SYMPTOM: 3P

---

**POLYURIA** KISSAR MYCKET

---

**POLYDYPsia** DRICKER MYCKET

---

**POLYPHAGIA** ÄTER MYCKET

---

### TYP 2:

PATIENT HAR TILL BÖRJAN INSULIN. PCA HÖG INSULINNIVÅ BLIR CELLERNA RESISTIVA. KÄNSLIGHETEN MINSKAR OCH  $\beta$ -CELLFUNKTIONEN BLIR NEDSATT. EPIDEMI DE SENASTE 50 ÅREN.

RISKFaktor ÄR TILL LITEN DEL GENETIK. MEN MEST DRABBAS TJOCKISAR. DRABBAD KAN KLARA SIG MED LITE ELLER INGEN BEHANDLING GENOM VIKTNEDGÅNG OCH ORALT INTAG AV INSULINKÄNSLIGHETSÖKANDE.

GRAVIDITETSDIABETES:

GLUKOSINTOLLERANS UNDER GRAVIDITET. VANLIGAST BLAND TJOCKISAR.

LABTESTER

<i>B-GLUKOS</i>	NUVARANDE BLODSOCKERVÄRDE. MÄTS I HELBLOD MED STICK I FINGRET.
<i>B-HbA1c</i>	ANDEL GLYKERAT HEMOGLOBIN. LÅNGTIDSSOCKER. GER INDIKATION PÅ HUR STOR GRAD HEMOGLOBINET HAR UTSATTS FÖR GLUKOS UNDER SIN LIVSTID(4 VECKOR – 3 MÅNADER) GENOM ATT SE HUR MYCKEY GLUKOS SOM HAR FASTNAT I DEM. TACK VARE ATT RÖDA BLODKROPPAR EJ ÄR INSULINBEROENDE FÖR UPPTAG AV GLUKOS. SPECLAR ALLTSÅ MEDELNIVÅN UNDER 1-2 MÅNADER TILLBAKA I TIDEN. MAN MÄTER DETTA EN GÅNG I KVARTALET. LÅGA VÄRDEN GER FÄRRE DIABETESKOMPLIKATIONER.
<i>URINSTICKA</i>	MÄTER SOCKERNIVÅN I URINEN. VID MYCKET HÖGA BLODSOCKERHALTER KAN NJURARNA INTE TA UPP ALLT UR PRIMÄRURINEN
<i>U-ALBUMIN</i>	DOMINERANDE PLASMAPROTEIN SOM LÄCKER UT I URINEN VID DIABETES. INDIKERAR PÅ NJURSKADA. NORMALT SETT FINNS INGET PROTEIN I URINEN. EN FRISK NJURE KLARAR IOMMOL/L GLUKOS. SEKUNDÄRURINEN ÄR DÅ I STORT SETT GLUKOSFRI

DIAGNOSTISERING

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 1. BLODSOCKERMÄTNING | HÖGT / MEDELHÖGT / LÅGT                                     |
| 2. SOCKERBELASNING   | DRICKA GLUKOSLÖSNING PÅ FASTA. BLODSOCKERMÄTNING EFTER 2 H. |

KONSEKVENSER

<i>HJÄRT OCH KÄRLSJKDOMAR</i>	STROKE, KRANSKÄRLSSJKDOMAR, KORONAR ARTÄRSJKDOM, HÖGT BLODTRYCK, OGYNSSAMMA BLODFETTER, DÅLIG BLODCIRKULATION, PERIFER ARTÄRSJKDOM
<i>ÖCONSJKDOMAR-RETINOPATY</i>	KÄRLBILDNING OCH BLÖDNINGAR PÅ NÄTHINNAN, GRÅ STARR, GRUMLAD LINS.
<i>NJURSJKDOMAR-NEPHROPATY</i>	MIKROALBUMINURI
<i>NERVSKADOR-NEUROPATHY</i>	NEDSATT KÄNSEL, PERIFERA NERVER DRABBASM FÖTTER, FINGRAR OCH TARMAR FÖRSTÖRS. AUTONOMA NERVSYSYSTEMETS FÖRMÅGA SJUNKER.
<i>LEVERSJKDOMAR</i>	
<i>DYSLIPIDEMI</i>	FETTRUBBNING. 75% AV PATIENTERNA LIDER AV DETTA

## FÖREBYGGANDE ÅTGÄRDER

HÅLLA KOLL PÅ:

HbA1c, KOLESTEROL OCH BLODTRYCK (< 130/80)

## PROTEOMICS – PROTEINIDENTIFIERING

<i>PROTEOMIK</i>	LÄRAN OM PROTEINERS STRUKTUR OCH FUNKTION. ÄR VIKTIG FÖR ATT UPPTÄCKA BIOMARKÖRER.
<i>PROTEOM</i>	UTGÖRS AV ALLA PROTEINMOLEKYLER SOM ETT GENOM KODAR FÖR. INKLUSIVE ALLA SPLICEINGVARIANTER OCH MODIFIKATIONER SOM ETT PROTEIN KAN GENOMGÅ.
<i>CELLULÄRT PROTEOM</i>	UPPSÄTTNINGEN PROTEIN I EN CELL I EN VISS MILJÖ.
<i>GENOMIK</i>	STUDIEN OM ARVSMASSA. DVS EN ORGANISMS FULLA ARVSMASSA. INKLUDERAR ALLA GENER, ÄVEN ICKE-KODANDE.
<i>GENOM</i>	EN ORGANISMS FULLSTÄNDIGA DNA-SEKVEN. GENETISKA MATERIALET I ALLA CELLER UTOM KÖNSCELLERNA?
<i>GEN</i>	DEN MINSTA KODANDE ENHETEN I ETT GENOM. EN GEN KODAR FÖR ETT ELLER FLERA PROTEIN.
<i>HUGO</i>	VILL KARTLÄGGA OCH SEKVENSIERA ALLA MÄNSKLIGA PROTEIN. PROTEIN FORMAS INTE BARA AV GENKODEN, UTAN ÄVEN AN ALTERNATIVE SPLICING OCH POST-TRANSLATIONAL MODIFICATIONS. BILDAT PROTEIN BESTÄMS AV MILJÖ, ANDRA PROTEINER, HORMON OCH ANDRA REGULATORER.
<i>DNA-SEKVENSERING</i>	PROCESSEN DÅ MAN BESTÄMMER NUKLEOTIDERNAS ORDNING FÖR ETT SPECIFIKT DNA-FRAGMENT.
<i>PROTEINSYNTES</i>	DNA → (TRANSKRIPTION) → PRE-MRNA → (SPLICING, INTRONERNA TAS BORT) → mRNA → (TRANSLATION) → POLYPEPTID → (POSTTRANSLATION MODIFICATIONS) → PROTEIN (FUNCTIONAL)
<i>ALTERNATIVE SPLICING</i>	HOS EUKARYOTER KAN PRE-MRNA GE UPPHOV TILL FLERA OLIKA MOGNA PROTEIN EFTERSOM ALTERNATIVE SPLICING GÖR ATT SPLICING KAN KOMBINERAS PÅ OLIKA VIS.
<i>POST-TRANSLATIONAL MODIFICATIONS</i>	EFTER ATT ETT PROTEIN BLIVIT TRANSLATERAT KAN YTTERLIGARE FÖRÄNDRINGAR GÖRAS, SÅSOM ATT SÄTTA TILL FUNKTIONELLA GRUPPER, TA BORT AMINOSYROR ELLER FÖRÄNDRAS DESS KEMISKA STRUKTUR.
<i>2D-ELEKTROFORES</i>	1-DIMENSIONELL SEPARERAR PROTEINER MED AVSEENDE PÅ LADDNING. 2-DIMENSIONELL SEPARERAR MED AVSEENDE PÅ MOLEKYLÄRVIKT.
<i>GELEKTROFORES</i>	SEPARERAR PROTEINER. KAN OCKSÅ JÄMFÖRA MELLAN OLIKA KÖRNINGAR(GELPLATTOR) FINNS IDAG INGEN JÄTTEBRA AUTOMATISERAD METOD.
<i>HPLC</i>	HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY – SEPARERAS GENOM ATT VÄTSKOR DELAS MELLAN STATIONÄR – OCH MOBIL FAS. (EN STATIONÄR FAST OCH EN MOBIL FAST (VÄTSKAN MED PROTEINERNA I) BEROENDE

	PÅ HUR FORT DEN MOBILA FASENS OLIKA DELAR TAR SIG IGENOM DEN STATIONÄRA FASEN KAN PROTEINERNA SEPARERAS, IDENTIFIERAS OCH KVANTIFIERAS.)
<i>MASSPEKTROMETRI</i>	ETT PROV DÄR OLIKA SMÅ PROTEINDELAR JONISERAS OCH DELAS UPP UTIFRÅN DERAS MASSOR. VARJE MÄNGD MÄTS GENOM KVANTIFIERING AV STYRKAN I JONFLÖDET. M/Z. BESTÅR AV TRE DELAR: JONKÄLLA, MASSANALYSATOR OCH DETEKTORSYSTEM. MÄTER MASSA/LADDNING-FÖRDELNINGEN HOS JONER. MAN JONISERAR DET MAN VILL MÄTA OCH SEPARERAR JONER MED OLIKA MASSA OCH MÄTER HUR MYCKET AV DE OLIKA JONERNA GENOM ATT MÄTA INTENSITETEN I JONFLÖDET. MASSPEKTROMETRI KAN GÖRAS I FLERA STEG.
<i>TANDEM MASSPEKTROMETRI MS/MS</i>	MASSPEKTROMETRIN KÖRS I FLERA OMGÅNGAR. EFTER DEN FÖRSTA OMGÅNGEN VÄLJS EN JON UT. DENNA KOLLIDERAS MED EN HÖCTRYCKSCAS OCH FRAGMENTERAS YTTERLIGARE. DOTTERJONEN ANALYSERAS MED MASSPEKTROMETER. DENNA METOD ANVÄNDS VIDSTRUKTURELLA STUDIER PÅ KOMPLEXA MOLEKYLER.
<i>ELEKTROSPRAY IONIZATION</i>	LÖSNINGEN SPRAYAS UT SAMTIDIGT SOM EN LADDNING LIGGER ÖVER. SKAPAS INGA FRAGMENT.
<i>MALDI</i>	VÄVNADSPROV LÅTS TORKA OCH TÄCKS MED MATRISLÖSNING. MATRISEN ÄR KRISTALLISERADE MOLEKYLER SOM ÄR LÖSBARA I BÅDE HYDROFILA OCH HYDROFOBA MOLEKYLER. DETTA STELNAR OCH PROVET LIGGER DÅ INBÄDDAT I KRISTALLER. LASER SKJUTS PÅ PROVET VILKET JONISERAS OCH SKJUTS ÖVER ETT ELEKTISKT FÄLT TILL DETEKTORN. MASSPEKTROMETER KAN ANVÄNDAS FÖR ATT DETEKTERA PEPTIDERNAS. TVÅSTEGSPROCESS. FÖRST TRIGGAS DESORPTION (MOLEKYLER BUNDNA TILL YTTAN AV ETT FAST ÄMNE AVLÄGSNAS) MED HJÄLP AV EN UV-LASERSTRÅLE. DÅ MATRISEN I SÅ HÖG GRAD ABSORBERAR LASERSTRÅLEN VITTRAS DET ÖVRE LAGRET I MATRISEN BORT. SEDAN JONISERAS DE JONER SOM SKA ANALYSERAS.
<i>PEPTIDE MASS FINGERPRINT</i>	PROTEINER KLYVS I SMÅBITAR. KÖRS T.EX. GENOM MALDI OCH JÄMFÖRS MED DATABAS FÖR ATT HITTA VILKET PROTEIN DE TILLHÖR.
<i>DE NOVO</i>	HITTAR PEPTIDSEKVENSN FRÅN MASSPEKTRUM UTAN ATT BEHÖVA ANVÄNDA DATABAS. PEPTIDSEKVENSEN BESTÄMS GENOM ATT HITTA DEN EXAKTA ORDNINGEN PÅ DESS BESTÅNDSDELAR (AMINOSYROR). DE NOVO ÄR BRA VID OKÄNDA OCH MODIFIERADE PROTEINER.
<i>TRYPsin</i>	ANVÄNDS FÖR ATT BRYTA NER PROTEINER I KORTARE PEPTIDSEKVENSER.

#### STEG I PROTEINIDENTIFIERING

1. PROVINSAMLING
2. PROVPREPARATION
3. SEPARATION
4. DETEKTION
5. IDENTIFIKATION
6. KVANTIFIERING



## BLODVÄRDE

SOM BARN HAR MAN LITE HÖGRE BLODVÄRDE. DET SJUNKER MED ÅLDERN OCH KVINNOR HAR GENERELLT SETT LITE LÄGRE VÄRDE ÄN MÄN. I EN ERYTHROCYT FINNS HEMOGLOBIN, VILKA I SIN TUR BESTÅR AV HEM-CRUPPER.

### *TESTER*

<i>Hb</i>	HEMOGLOBIN. RÖDA BLODKROPPAR DET SYREBÄRANDE PROTEINET I ERYTHROCYTERNA. ERYTHROCYTERNA BRYTS NER I MJÄLTEN EFTER $\approx 4$ MÅNADER
<i>B-EPK INKL</i>	ERYTHROCYTPARTIKELKONCENTRATION OCH STORLEKSBEDÖMNING AV DESSA
<i>MCV</i>	MCV = MEDELCELLVOLYM
<i>LPK INKL</i> <i>DIF</i>	LEUKOCYTPARTIKELKONCENTRATION. MÄTER VITA BLODKROPPAR FÖR ATT SE OM BLODBRISTEN KAN HA ORSAKATS AV EN INFLAMMATION. MÄTER ANDEL VITA BLODKROPPAR SOM SER NORMALA UT. TITTAR PÅ ETT BLODUTSTRYK. GÖRS SCREENING AV MASKIN, OM AVVIKELSER FÖREKOMMER UNDERSÖKS DE MANUELLT.
<i>RETIKULOCYTER</i>	OMOGNA RÖDA BLODKROPPAR. ÄR ETT MÅTT PÅ HUR VÄL BENMÄRGEN SVARAR PÅ ANEMIN. FINNS NORMALT INGA RETIKULOCYTER I BLODET, MEN VID BLODBRIST SLÄPPER EN FRISK BENMÄRG UT DESSA FÖR ATT BISTÅ SYRETRANSPORTEN.
<i>B-TPK</i>	TROMBOCYTPARTIKELKONCENTRATION. BLODPLÄTTAR. BLODBRIST KAN KOMMA AV BRIST PÅ TROMBOCYTER.

**LPK OCH EPK** GER LEDTRÅDAR TILL ORSAKEN TILL ETT LÅGT Hb-VÄRDE.

MCV: MEAN CORPUSCULAR VOLUME – MÄTER DEN GENOMSNITTLIGA STORLEKEN PÅ ERYTHROCYTERNA I BLODET. ANVÄNDS FÖR ATT KARAKTÄRISERA ANEMIN.

**MIKROCYTÄ  
R** <80FL

JÄRNBRIST:

- DIET/ABSORPTION,
- ÖKAT BEHOV, FRAMFÖR ALLT UNDER GRAVIDITET.  
(ÄVEN LÅNGDISTANSLÖPARE LIDER OFTA AV JÄRNBRIST. PCA ATT BLODKÄRL SLÅS SÖNDER UNDER FÖTTERNA OCH ATT DE DÄRIGENOM FÖRLORAR JÄRN. NÄMNDES EJ I KURSEN MEN JAG VET DET PCA EGNA ERFARENHETER OCH SJÄLV BEHÖVER JÄRNTILLSKOTT)
- BLODFÖRLUST

KRONISK SJUKDOM:

- KRONISK INFEKTION
- INFLAMMATION
- CANCER
- LÅGT P-FE
- LÅGT TIBC
- NORMALT P-FERRITIN

THALASSEMI

RECESSIV KRONISK SJUKDOM. BEROR PÅ BÖR LITEN PRODUKTION AV  $\alpha$ - ELLER  $\beta$ -GLOBIN. VÄRLDENS VANLIGASTE GENETISKA. KRÄVER BLODTRANSFUSION. VANLIGT KRING MEDELHAVET OCH DELAR AV ASIEN. KANSKE PCA ATT DENNA GER SKYDD MOT MALARIA.

**NORMOCYT  
ÄR** 80-100FL TYDER PÅ AKUT BLODBRIST

**MAKROCYT  
ÄR** >100FL LEDER TILL OTILLRÄCKLIGT ANTAL BLODKROPPAR OCH OTILLRÄCKLIGT HEMOGLOBININNEHÅLL PER CELL.  
- B12-BRIST  
- FOLSYRABRIST  
(- ETANOL. TY ALKOHOL TOXISKT FÖR BENMÄRGEN.)

PATOFYSIOLOGI	ORSAK	BEKSRIVNING
BLÖDNINGANEMI	BLÖDNING AKUT (TRAUMATISK) ELLER OCCULT	MÄTER Hb TRE LOKALER: MAG-TARMKANALEN, URINVÄGAR, GYNEKOLOGISKT RÄCKER MED EN FÖRLORAD DROPPE PER DYGN FÖR ATT UTVECKLA ANEMI.
ÖKAD DESTRUKTION	HEMOLYS SÖNDERFALL AV RÖDA BLODKROPPAR. MEKANISKT ORSAKAD ELLER VIRUSINFEKTION.	LD – LAKTATDEHYDROGENAS: ENZYM I RÖDA BLODKROPPAR. LÄCKER UT I BLODET VID SÖNDERFALL. HAPTOGLOBIN: HEMOGLOBINBINDANDE TY HEMOGLOBIN TOXISKT FÖR NJURAR OM FRITT. OM HEMOLYS ÖKAR SJUNKER KONCENTRATION AV HAPTOGLOBIN TY DETTA KONSUMERAS. HEMOLYS EJ LIKA VANLIGT SOM JÄRNBRIST.
MINSKAD PRODUKTION	JÄRNBRIST MCV, TRANSFERRIN – SÄKERSTÄLLA BRIST. VID INFEKTION SJUNKER TRANSFERRIN. FERRITIN – FÅ MÅTT PÅ JÄRNDEPÅ.	<u>TRANSFERIN</u> : JÄRNTRANSPORTERANDE PROTEIN. TRANSPORTERAR FRÅN TARM TILL BENMÄRG FÖR ATT GÖRA NYA ELLER LEVER FÖR ATT LAGRA.  FERRITIN: UPPLAGRINGSDEPÅ AV JÄRN, FRAMFÖR ALLT I LEVERN. MAN HAR ALLTID VISS KONCENTRATION I BLODET. MEN INGEN FUNKTION.
	BI <sub>12</sub> -BRIST FOLSYRA-BRIST  BEHÖVS BÅDA FÖR DNA-OMSÄTTNINGEN	<u>BI<sub>12</sub></u> : BLAND ANNAT HOS VEGETARIANER OCH FOLK MED DÅLIG KOST. STORA DEPÅER I KROPPEN. RÄCKER I FLERA ÅR. TAS UPP I SLUTET AV TUNNTARMEN. <u>FOLSYRA</u> : DEPÅ RÄCKER ENDAST I MÅNADER. TAS UPP I BÖRJAN AV TUNNTARMEN, DVS TOLVFINGERTARMEN. BLAND ANNAT BRIST VID OBEHANDLAD CELIAKI TY MAN DÅ ÄR OFÖRMÖGEN ATT TA UPP DETTA.
	INFLAMMATION	SR – SÄNKINGSREAKTION. MÅTT PÅ INFLAMMATION. HUR MYCKET ERYTROCYTERNA SJUNKER UNDER EN TIMME. DVS MÅTT PÅ DESS BENÄGENHET ATT BILDA MYNTRULLAR. DENNA BENÄGENHET ÖKAR VID INFLAMMATION TY FIBRINOGENHALTEN ÖKAR DÅ. NORMALT VÄRDE 25MM/H NACKDEL: TAR EN TIMME. ALGORITMER MEDFÖR DOCK ATT DETTA KAN MÄTAS PÅ ENDAST 15MIN. ANNAN NACKDEL ÄR ATT DET ÄR FÖRST ETT PAR DAGAR IN PÅ INFLAMMATIONEN SOM FIBRINOGENHALTEN HAR STIGIT MÄRKBART.
		CPR – C-REAKTIVT PROTEIN. MÅTT PÅ INFLAMMATION. EN DEL AV FÖRSVARET MOT BAKTERIER OCH AKTIVERAR MAKROFAGER. STIGER SNABBT VID INFLAMMATION. DAGENS LIVSSTIL MEDFÖR ATT LITE INFLAMMATION ALLTID ÄR NÄRVARANDE. CRP ÄR DÅ ETT MÅTT PÅ RISKEN ATT UTVECKLA HJÄRT- OCH KÄRLSJKDOMAR.
	NEOPLASTISKT (MALIGNITET)	LEUKEMI.

- KVANTITATIV - THALASSEMI: FEL I GENERNA SOM STYR HEMOGLOBINPRODUKTION. VANLIGA KEDJOR MEN FÖR LITE  $\alpha$  ELLER  $\beta$ .  $\alpha$ -THALASSEMI ELLER  $\beta$ -THALASSEMI.  $\beta$  ÄR VÄRRÉ. LEDER TILL ANORMAL FORM HOS HEMOGLOBIN VILKET MEDFÖR DÅLIG SYRETRANSPORT. HETEROZYGOR HAR DÅLIGT Hb-VÄRDE. HOMOZYGOT KRÄVER BLODTRANSFUSIONER.
- KVALITATIV – SICLE CELL: NORMAL MÄNGD MEN KONSTIG FORM

---

# FARMAKOLOGI

LÄRAN OM SUBSTANSER SOM SKAPAR FÖRÄNDRINGAR I LEVANDE ORGANISMER.

**DROG**= EN KÄND KEMISK FÖRENING SOM HAR EN BIOLOGISK EFFEKT DÅ DEN TILLSÄTTTS TILL KROPPEN.

**LÄKEMEDEL** = SUBSTANS SOM FINNS I EN OFFICIELL LÄKEMEDELSBOK. KEMISK BLANDNING SOM INNEHÅLLER EN ELLER FLERA AV DROGER AVSEDDA ATT PÅVERKA STRUKTUR ELLER FUNKTION I KROPPEN. AVSEDD ATT DIAGNOSTISERA, BOTA, LINDRA, BEHANDLA ELLER FÖREBYGGA SJUKDOM. INNEHÅLLER OFTA ANDRA ÄMNER UTÖVER DE AKTIVA SUBSTANSERNA, SÅSOM STABILISERINGSÄMNER, COATING OSV.

**PROTEIN TARGET**: ENZYMER, RECEPTORER, JONKANALER OCH TRANSPORTMOLEKYLER.

**AGONIST**: INITIERAR FÖRÄNDRINGAR I CELLERS FUNKTION. AKTIVERAR. T.EX. ADRENALIN. HELT ELLER DELVIS (FULL ELLER PARTIAL).

DESS STYRKA BEROR PÅ TVÅ SAKER:

AFFINITY = FÖRMÅGAR ATT BINDA TILL RECEPTORERNA

EFFICACY = FÖRMÅGAN ATT SKAPA EN FÖRÄNDRING SOM LEDER TILL EN EFFEKT

**ANTAGONIST**: BLOCKERAR FÖRÄNDRING. FRAMFÖR ALLT G-PROTEIN. EFFICACY ÄR LIKA MED NOLL. T.EX. BETA-BLOCKERARE.

**DROGRESISTENS**: KAN BERO PÅ FÖRÄNDRINGAR I RECEPTORER, FÖRFLYTTNING AV RECEPTORER, EXHAUSION OF MEDIATORS, ÖKAD NEDBRYTNING AV DROGEN, FYSIOLOGISK ANPASSNING OCH AKTIV UTDRIVNING AV DROGEN FRÅN CELLERNA.

FARMAKOKINETIK – VAD KROPPEN GÖR MED DROGEN

## ADME

- **ABSORPTION**:

UPPTAG AV DROG I BLODOMLOPPET. VANLIGEN I MAGE ELLER TARM.

- **DISTRIBUTION**:

FÖR DROGEN VIA BLODET TILL ”SITE OF ACTION”. (MÅLORGAN)

- **METABOLISM**:

ENZYMATISK MODIFIKATION VIA OXIDATION ELLER KONJUGATION. MOLEKYLER BLIR TILL METABOLITER. DEN ENZYMATISKA AKTIVITETEN KAN PÅVERKAS AV EXTERNA FAKTORER SÅSOM ANDRA DROGER ELLER GENETISK VARIABILITET. SOMLIGA DROGER METABOLISERAS INTE ALLS. DE PASSERAR DÅ GENOM KROPPEN OFÖRÄNDRADE.

- **EXKRETION**:

PROCESS ANSVARIG FÖR AVLÄGSNANDET AV DROGEN OCH METABOLITEN FRÅN KROPPEN. SKER VANLIGEN VIA URINEN. DENNA HASTIGHET PÅVERKAS AV VARIABLER SÅSOM ÅLDER, GENOTYP SAMT LEVER- OCH NJURSKICK.

GRAM +: HAR CELLVÄGG MED PEPTIDOGLYKANER

GRAM - : HAR TUNT LAGER MED PEPTIDOGLYKANER, MEN ÄVEN ETT YTTRE MEMBRAN. DÄRMED HAR DE HÖGRE ANTIBIOTIKARESISTENS.

### DISTRIBUTIONSVOLYM:

TILLGÄNGLIGT UTRYMME I KROPPEN BENÄGEN ATT INNEHÅLLA LÄKEMEDEL

### CLEARANCE:

KROPPENS FÖRMÅGA ATT ELIMINERA DROGEN. ELIMINATIONSHASTIGHET/KONCENTRATION

HALVERINGSTID: DEN TID SOM DET TAR FÖR MÄNGDEN AV DROGEN ATT HALVERAS. GER EN UPPFATTNING OM HUR LÄNGE LÄKEMEDLET VERKAR.

### BIOAVAILABILITY:

ANDEL OFÖRÄNDRAD DROG SOM NÅR CIRKULATIONSSYSTEMET. HUR STOR ANDEL SOM NÅR IN.

### STEADY STATE:

ERHÅLLS DÅ ELIMINATIONSHASTIGHET = ADMINISTRATIVHASTIGHET.

### FARMAKODYNAMIK:

VAD LÄKEMEDLET GÖR MED KROPPEN. BLODET FUNGERAR SOM PORT UT TILL OMVÄRLDEN.

KAN VERKA:

- VIA RECEPTOR. T.EX G-PROTEINRECEPTORER, VILKET ÄR STÖRSTA GRUPPEN RECEPTORER.
- JONKANAL
- INTRACELLULÄRT. T.EX I CELLKÄRNAN OCH PÅVERKA TRANSKRIPTION AV DNA DIREKT (T.EX. STEROIDER)

VANLIGAST ÄR ATT LÄKEMEDLET GÅR VIA RECEPTORER.

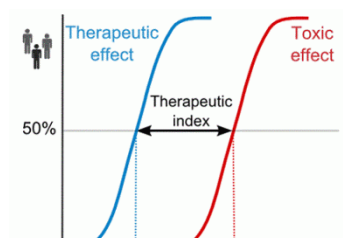
## RECEPTORTYPER

<i>RECEPTORTYP</i>	<i>LIGAND</i>
<i>G-PROTEIN</i>	DOPAMIN, ADRENALIN, SEROTONIN
<i>JONKANAL</i>	CABA, SEROTONIN, GLUTAMAT
<i>TYROSIN-KINAS</i>	INSULIN
<i>NUKLEÄR RECEPTOR</i>	STERIODER (TESTOSTERON, ÖSTROGEN)
<i>ANNAN</i>	

DIMERER STÄLLER MYCKET HÖGA KRAV PÅ DE ÄMNEN SOM SKA BINDA IN.

### TERAPEUTISKT FÖNSTER

$$\frac{\text{Toxisk effekt 50\%}}{\text{Terapeutisk effekt 50\%}}$$



## ADMINISTRATIONSFORMER

- TABLETT, KAPSEL, FRYSTORKAT, LÖSNING
- DROPPAR – I ÖGON, NÄRA, ÖRON
- SALVA, GEL, PLÅSTER
- SUPPOSITORISKT, LÖSNING
- LÖSNING FÖR INJEKTION

## INTAGNINGSMETODER

- ORALT
- BUCCALT ( I KINDEN)
- SUBLINGUALT ( UNDER TUGAN)
- INHALATOR
- REKTALT
- VAGINALT
- TOPIKALT – APPLICERAS
- TRANSDERMALT, T.EX PLÅSTER
- INJEKTION. SUBKUTAN, INTRAMUSKULÄRT, INTRAVENÖST, INTRADERMALT

## CENTRALA NERVSYSTEMET

DROGER VERKAR INNE I HJÄRNAN. ÄR OFTA FUNNA AV SLUMPEN.

INOM PSYKIATRI, NEUROLOGI OCH SMÄRTA.

- ÅNGESTLINDRANDE
- SÖMNMEDEL
- ANTIDEPRESSIVA
- ANTIPSYKOPATISKA
- PARKINSOM – L-DOPA
- SMÄRTLINDRANDE.
- ANESTETIKA

## AUTONOMA NERVSYSTEMET

PARASYMPATISKA – REST AND DIGEST

- ANTIKOLINERGA : BLOCKAD AV PARASYMPATISKA NERVSYSTEMET. TORR I MUNNEN, SVÅRT ATT FOKUSERA ÖCONEN. BLOCKAD AV MUSKARINRECEPTORN. INNAN BLAND ANNAT OPERATION.
- KOLINERGA

SYMPATISKA – FIGHT AND FLIGHT

- ADRENERGISKA RECEPTORER
- ADRENERGA ANTAGONISTER
- ADRENERGA AGONISTER

KARDIOVASKULÄRA	ANTIHYPERTENSIVA	MOT HÖGT BLODTRYCK	DIURETISK. ANDRENERGISKT INHIBERANDE. VASODILATORER, KALCIUMKANALBLOCKERANDE
	ANTIARRYTM	BEHANDLA OCH FÖREBYGGA ABNORMAL HJÄRTRYTM,	
	ANTIHYPERLEPTIKA	SÄNKER HÖGA BLODFETTER	
	HEMOSTATISKA - ANTI PLATELETS - ANTIKOAGULANT - TROMBOLYTISKA	FÖRHINDRAR UPPKOMST AV STROKE	MINSKAR FORMATION AV BLODPLÄTTAR. FÖRHINDRAR KOAGULATION. HEPARIN OCH WARAN LÖSER UPP ETABLERADE PROPPAR GENOM ATT BRYTA NER TROMBER. GÅR IN MED KATETER. SUPEREFFEKTIVT OCH SUPERFARLIGT.
RESPIRATORISKA	ANTIKOLINERGA		
	BRONKODILATORER	VIDGAR BRONKERNÄ	
	BETA-2-SPECIFIKA AGONISTER		
GASTROINTESTINALA	ANTIINFLAMMATORISKA		
	PEPTIC ULCERS	FÖR HÖC SYRAPRODUKTION	H <sub>2</sub> -RECEPTORAGONISTER (ANTI-HISTAMIN) PROTONPUMPHIBITORER
	MIT DIARÉE	SAMARIN TYP? MEN VAD GÖR DEN?	
	MOT IBS, CHRON OCH UNCERÖDS KOLIT.		
ENDOKRINA		MOT DIABETES	INSULIN
		MINSKA INSULINRESISTENS	NIDDM
		KVINNLIG REPRODUKTION	ÖSTROGEN PROGESTERON ORALA CONTRACEPTIVES UTERINE STIMULANTER
		INFERTILITETSAGENTER	LH, FSH, GnRH
	ANTINEOPLASTIKA	BOTA CANCER	FÖRSTÖR DNA I CELLER SOM DELAR SIG SNABBT. DVS CANCERCELLER. MEN OCKSÅ VITA BLODKROPPAR.
(MOT INFEKTIONER)	ANTIBIOTIKA	DÖDA BAKTERIER	
	ANTIFUNGALA	MOT SVAMP.	
(MOT INFLAMMATIONER)	NSAIDs NON STEROIDAL ANTI- INFLAMMATORY DRUGS. IPREN OCH NAPROXEN CORTICOSTEROIDER		BLOCKERAR CYKLOOXYNAS, VILKER ÄR ETT ENZYM I SYNTESSEN AV PROSTAGLANDIN.
	IMMUNOMODIFIERARE		

## MOTSATT EFFEKT - BIVERKNINGAR

### KAN INNEFATTA

- SAMMA EFFEKT MEN FÖR MYCKET BL.A. PGA FÖR HÖG DOS. DRABBAR ALLA
- TOXISKA EFFEKTER PGA ÖVERMEDICINERING
- ALLERGISKA REAKTIONER OCH DYLIKT SOM EJ KAN RELATERAS TILL DOSEN. SANNOLIKT GENETISKA KOMPONENTER I DETTA.

<i>BETEENDEEFFEKTER</i>	SEDATION	
	MINNESFÖRLUST	
	AGITATION OCH RASTLÖSHET	
	SÖMNRUBBNINGAR	
	HYPOMANI	
<i>KARDIOVASKULÄRA EFFEKTER</i>	HÖCT BLODTRYCK	
	ORTOSTATISKT LÅGT BLODTRYCK	
	ARRYTM	
<i>ENDOKRINA OCH METABOLA EFFEKTER</i>	HYPERPROLACTEMIA	
	HYPOTHYROIDISM	
	VIKTÖKNING	
	HYPERCALCEMIA	
<i>HEMATOLOGISKA REAKTIONER</i>	LEUKOPENIA	
	TROMBOCYTOPENIA	
	EOSINOPHILIA	
	APLASTIC ANEMIA	
	AGRANULOCYTOSIS	
<i>EFFEKT PÅ LEVERN</i>	DILI- DRUG INDUCED LIVER INJURY	BLAND ANNAT IBUPROFEN GER DETTA.
<i>REPRODUKTIVA OCH MOTSATT SEXUELLA EFFEKTER</i>	IMPOTENS	
	FÖRÄNDRINGAR I LIBIDO	
	EJAKULATORISKA OCH ORGASMISKA STÖRNINGAR	
<i>NJURAR OCH GENITOURINÄRA SYSTEMET</i>	URINÄR RETENTION	
	POLYURIA	
	INKONTINENS OCH ENURESIS	
	NJURSKADA	BLAND ANNAT AV ALVEDON
<i>GASTROINTESTINALT</i>	XEROSTOMIA- TORR I MUNNEN	
	GASTRIC ULCER – MAGSÅR	
	ILLAMÅENDE, KRÄKNINGAR	
	CONSTIPATION – FÖRSTOPPNING	
	DIARRÉ	
<i>NEUROMUSKOLÄRA EFFEKTER</i>	AKUT EXTRAPYRAMIDALA SYMPTOM.	SVÅRT ATT SITTA STILL, STELHET, KRAMPER, SVÅRT ATT RÖRA SIG, SVÅR YTLIG ANDNING, FÖRVIRRING, FEBER. KAN SLUTA MED PARKINSON.



### UTMANINGAR:

<i>EFFEKTIVITET</i>	DET KOMMER FÄRRE OCH FÄRRE NYA MEDICINER. PCA ATT MYNDIGHETER STÄLLER HÖGRE KRAV ÄR DET FÄRRE SOM KLARAR SIG. ÖKANDE KOSTNADER. ÖKADE REGULATORISKA ÖNSKEMÅL.
<i>FOLKET</i>	ÄLDRADE POPULATION OCH BABY BOOMERS.
<i>PATENTKLYFTA</i>	

## RESEARCH OCH UTVECKLING

### FASER INOM LÄKEMEDELSINDUSTRIN:

1. UPPTÄCKT AV POTENTIELL MOLEKYL
2. SCREENA DROGEN → LED COMPOUND
3. PREKLINISKA OCH TOXISKA TESTER.  
GÖRS PÅ DJUR.  
HITTAR BEGRÄNSNINGAR. GIFTIGT? MUTAGENT? FRAMKALLAR DET CANCER?
4. UTVÄRDERA PÅ MÄNNISKOR  
- FAS 1: 25-50 FRISKA VOLONTÄRER. EXTREMT OVANLIGT ATT NÅGONTING ALLVARLIGT INTRÄFFAR. HUMANTOXIKOLOGISKA TESTER. HUR HÖCT KAN MNA GÅ INNAN BIVERKNINGAR?  
- FAS 2: 10-200 PATIENTER MED AKTUELL SJUKDOM. TAR ISH 2 ÅR.  
I VARJE FAS ÖKAR INVESTERINGARNA MED FAKTORN 10.  
- FAS 3: 1000-TALS PATIENTER.  
TAR TID OCH ÄR OMFATTANDE.  
NDA OCH MARKNADSAPPROVAL. MYNDIGHETER OCH ETISKA KOMMITTÉER.  
(-FAS 4: POST-MARKETING SURVEILLANCE; EFTERRACISTRERING)

### UTVECKLINGEN ÄR UPPDELAD I 2 DELAR.

- EARLY DEVELOPMENT. FRÅN BÖRJAN FRAM TILL FAS 1.
- FULL DEVELOPMENT. FRÅN FAS 2.

### BYGGA FÖRTROENDE. PoC – PROOF OF CONCEPT/ CONFIDENCE

SKA VISA: TILLGÄNGLIGHET, SÄKERHET, MÅL, MEKANISM, PRINCIP, EFFEKTIVITET, UTVECKLINGSBARHET

### VERKTYG VID UTVECKLINGEN:

- MATEMATISK MODELLERING OCH SIMULERING
- BIOMARKÖRER.
  - BIOKEMIKALIER
  - BILDER. CT, MRI, PET
- SUB-FENOTYPER OCH GENOTYPER

### BEHÖVER FÅ UT:

- DOSGUIDE
- DROGRESPONS
- RISKGRUPPER
- SUB-KLASSIFICERING AV SJUKDOMEN

# KLINISKA PRÖVNINGAR INOM LÄKEMEDELSINDUSTRIN

FORSKNINGSSTUDIER I SYFTE ATT UTVÄRDERA EN MEDICINSK BEHANDLING (MED ELLER UTAN LÄKEMEDEL ELLER MEDICINSK UTRUSTNING) FÖR ATT SE OM DEN ÄR SÄKER OCH EFFEKTIV. KAN VISA VILKA MEDICINSKA TILLVÄGAGÅNGSSÄTT SOM PASSAR BÄST FÖR EN VISS SJUKDOM ELLER GRUPP AV MÄNNISKOR.

KLINISKA STUDIER ÄR VANLIGEN DET SISTA STEGET I EN UTVECKLINGSPROCESS.

FÖR ATT FÅ REGISTRERA ETT NYTT LÄKEMEDEL KRÄVS EN TIDIG DIALOG MED FDA(USA)/EMEA(EU)

ALLA RESULTAT ÄR VIKTIGA FÖR ATT BYGGA NY MEDICINSK KUNSKAP OCH FÖRBÄTTRA PATIENTBEHANDLINGEN.

## TYPEN

- LÄKEMEDELSSTUDIER: SE HUR NYA LÄKEMEDEL FUNGERAR
- VÄVNADSINSAMLINGSSTUDIER:
  - o ÖKA KUNSKAPEN OM EN VISS SJUKDOM
  - o TA BESLUT I PROJEKT MED HJÄLP AV BIOMARKÖRER.

VÄVNADEN ANVÄNDS FÖR KOMMANDE TRE STEG:

1. PROOF OF MECHANISM. T.EX. ENZYM SOM REGLERAS UPP ELLER NER.
2. PROOF OF PRINCIPAL T.EX ORGAN ELLER CELL SOM KAN MOTVERKAS ELLER DYLIKT. MER PÅ CELL ELLER ORGANNIVÅ.
3. PROOF OF CONCEPT. HELA ORGANISMEN. HEL SJUKDOM ELLER SYMPTOM.

MAN GÅR IGENOM ALLA TRE STEGEN. DE FÖRSTA TVÅ I TIDIG FORSKNING OCH DEN TREDJE PÅ KLINIK.

## BIOMARKÖR

EN MARKÖR SOM ÄR OBJEKTIVT MÄTT OCH UTVÄRDERAD SOM EN INDICATOR PÅ EN BIOLOGISK-, PATOLOGISK PROCESS ELLER FARMAKOLOGISK EFFEKT PÅ EN LÄKEMEDELSBEHANDLING.

VAD SOM BEHÖVS FÖR EN KLINISK STUDIE:

- KLINISK FRÅGESTÄLLNING
- KORT BESKRIVNING ÖVER STUDIENS UTFÖRANDE
- KLINISKA STUDIETEAM, VILKA INGÅR?
- KOMPETENT FORSKNINGSSJUKHUS/KLINIK
- RESURSER PÅ EXTERNT FORSKNINGSSJUKHUS/KLINIK
- VÄLKARAKTERISERADE PATIENTER, KLINISK DIAGNOSTIK

ETT TEAM BESTÅR AV:

- PROJEKTLEDARE
- KLINISKT ANSVARIG ”PRINCIPAL INVESTIGATOR” – LEDARE FÖR STUDIEN
- KLINISK STUDIELEDARE
- KLINISK STUDIEADMINISTRATÖR
- KLINISK STUDIELÄKARE
- VÄVNADSINSAMLINGSGRUPP FÖR BIOMARKÖRUTVECKLING. I SAMARBETE MED BIOBANK
- STATISTIKER SOM SAMMANSTÄLLER DATA, BERÄKNAR OCH SÄKERSTÄLLER SKILLNADER MELLAN GRUPPERNA.

## ARBETSFLÖDE

- KORT BESKRIVNING ÖVER BAKGRUND, STUDIENS UTFÖRANDE, FÖRVÄNTADE RESULTAT
- STUDIEPROTOKOLL – STUDIEPLAN SOM BESKRIVER STUDIEN OCH DESS SYFTE
- ETISK ANSÖKAN (PATIENTINFORMATION) SKICKAS TILL EPN (ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN)
- BIOBANKSANSÖKAN OM ATT STARTA INSAMLING AV VÄVNAD.
- SVAR FRÅN EPN
- KONTAKT MED SJUKHUS/KLINIK FÖR GENOMFÖRANDE
- FRAMTAGANDE AV MANUAL (CRF) SOM BESKRIVER HUR OLIKA TEST SKA UTFÖRAS OCH SAMLAS IN.
- TILLGÅNG TILL DATABAS FÖR SPARANDE AV KLINISKA RESULTAT
- BIOLOGISKA PROVER SAMLAS I EN BIOBANK FÖR ANALYS
- STATISTIKER UTFÖR BERÄKNINGAR PÅ KLINISK DATA
- RESULTAT PRESENTERAS INTERNT I STUDIEGRUPPEN OCH I LEDNINGSGRUPPEN
- RESULTAT PUBLICERAS I EN VETENSKAPLIG KLINISK TIDSSKRIFT

VILKTIGT ATT BESKRIVA ALLA MÄTNINGAR OCH INSTRUMENT I STUDIEN. DETTA I CRF. CLINICAL RECORD FORM.

MÅLET MED ALLA KLINISKA STUDIER ÄR ATT DE SKA PUBLICERAS. ÄVEN NEGATIVA RESULTAT.

STUDIEPROTOKOLL BESTÅR AV:

- ANTAL PATIENTER
- BEHÖRIGHETSKRITERIER - BESKRIVNING AV INKLUSIONS OCH EXKLUSIONSKRITERIER SOM DELTAGANDE PATIENTER SKA UPPFYLLA. I DESSA KRITERIER INGÅR OCKSÅ SÄKERHETSPARAMETRAR.
- VILKA TESTER PATIENTERNA SKA UTFÖRA OCH HUR OFTA
- DETALJERAD INFORMATION OM BEHANDLINGSCHEMA

## JÄMFÖRELSEGRUPPER

PATIENTER SOM DELTAR I STUDIEN RANDOMISERAS TILL EN ELLER FLERA LIKNANDE GRUPPER.

RANDOMISERINGEN SKER PÅ SÅDANT VIS ATT MAN KAN SÄKERSTÄLLA ATT INGA SKILLNADER SOM MAN FINNER I STUDIEN KOMMER ATT BERO PÅ SKILLNADER MELLAN PATIENTERNA. VARJE GRUPP BEHANDLAS OLIKA. DÅ ACCEPTERAD STANDARDBEHANDLING SEDAN TIDIGARE FINNS ANVÄNDS DENNA PÅ EN AV GRUPPERNA. OM SÅDAN INTE FINNS FÅR DEN GRUPPEN PLACEBOSUBSTANS ISTÄLLET. INAKTIV SUBSTANS HAR SAMMA UTSEENDE SOM DEN VERKSAMMA. DUBBELBLINDHET. DETTA FÖR ATT UNDVIKA BIAS.

## FASER

- FAS 1: LITEN GRUPP FRISKA VOLONTÄRER.

FOKUS PÅ SÄKERHET OCH BIEFFEKTER

- FAS 2: FOKUS PÅ PATIENTER MED SPECIFIK SJUKDOM SAMT PÅ SÄKERHET

- FAS 3: 1000-TALS PATIENTER FÖR ATT FASTSTÄLLA HUR BRA BEHANDLINGEN FUNGERAR, SAMT FASTSTÄLLA BIEFFEKTER.



FÖRUT ENDAST VITA MÄN. IDAG VILL MAN VARA MED HETEROGEN. VIKTIGT ATT UTFÖRA PÅ ETNISKT OLIKA POPULATIONER, BÅDE KVINNOR OCH MÄN.

DOS BEHÖVER ANPASSAS EFTER ÅLDER. ALLA UNDER 18 ÄR SKYDDADE FRÅN FORSKNINGSTUDIER. OM UNDER BEHÖVER DET MOTIVERAS. BEHÖVER DOCK ÄVEN GÖRAS STUDIER PÅ BARN. DESSA SKYDDAS PÅ ETT ANNAT VIS ÄN VUXNA. HÄRDARE REGLER, LÄGRE DOSER OSV. MÅLSMAN MÅSTE GE SITT GODKÄNNANDE.

# MASSPEKTROMETRI

EN ANALYTISK TEKNIK ANVÄND FÖR MÄTNING AV MASSA-TILL-LADDNINGS-RATION HNS EN JON.  $m/z$  ALLTSÅ. DETTA UPPNÅS GENOM ATT JONISERA ETT SAMPEL OCH SEPARERA JONERNA AV OLIKA MASSA OCH REGISTRERA DERAS OLIKA RELATIVA MASSA GENOM ATT MÄTA INTENSITETEN I DESS JONFLÖDE.

INNEHÅLLER: JONKÄLLA, MASSANALYSATOR, DETEKTOR.

ANVÄNDER UREA FÖR ATT VECKLA UT PROTEINET. TRYPSIN FÖR ATT KLIPPA DET I PEPTIDER. FÖR MYCKET UREA DENATURERAR TRYPSINET. FÖR LITE UREA VECKLAR EJ UT PROTEINET TILLRÄCKLIGT.

ESI – ELECTROSPRAY IONIZATION – FÖR SAMPEL I FLYTANDE FAS

MALDI –MATRIX ASSISTED LASER DESORPTION/IONIZATION – SAMPEL I FAST FAS.

BESTÅR AV JONISERING, SEPARATION, DETEKTION.

HPLC – HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY – SEPARERING GES GENOM UPPDELNING AV LÖSNING MELLAN STATIONÄR OCH MOBIL FAS.

STEG:

SAMPLE COLLECTION

SAMPLE PREPARATION

(IONIZATION)

SEPARATION

DETECTION

IDENTIFICATION

QUANTIFICATION