

Sjuk eller atlet?

Ett quiz på Linusdagarna 2019-08-30

Av tekniska skäl är detta en modifierad version där alla frågor inte finns med.
Om du önskar alla frågor så kontakta johan.skogo@regionvastmanland.se

Sjuk eller atlet?

Ett quiz på Linusdagarna 2019-08-30

Sjuk eller atlet – ett quiz om extrem preanalys

Quiz!?

Förbered era telefoner genom att gå till skogoe.se

OBS! Ni ska inte googla det utan skriva in adressen skogoe.se i adressfältet!

Klicka på knappen delta i quiz (det enda som finns på hemsidan)

Då ska det se ut så här i telefonen:



Påstående:

”70% av alla diagnoser ställs av laboratoriet”



Påstående:

”70% av alla diagnoser ställs med stöd av laboratoriediagnoser”

Källa: Towards quality specifications in extra-analytical phases of laboratory activity, editorial, Clin Chem Lab Med 2004



Så nu ska vi spela sjuk eller atlet?

Ni får labbdata, och så ska ni försöka säga vem som är sjuk och vem som har motionerat.

Alla siffror utom två är från autentiska fall, namnen är fingerade, valda källor finns redovisade i anslutning till mina påståenden.

Nu kör vi:

Fråga 1

Den kliniska blicken

Den kliniska blicken:



P-Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$



P-Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$

Den kliniska blicken:



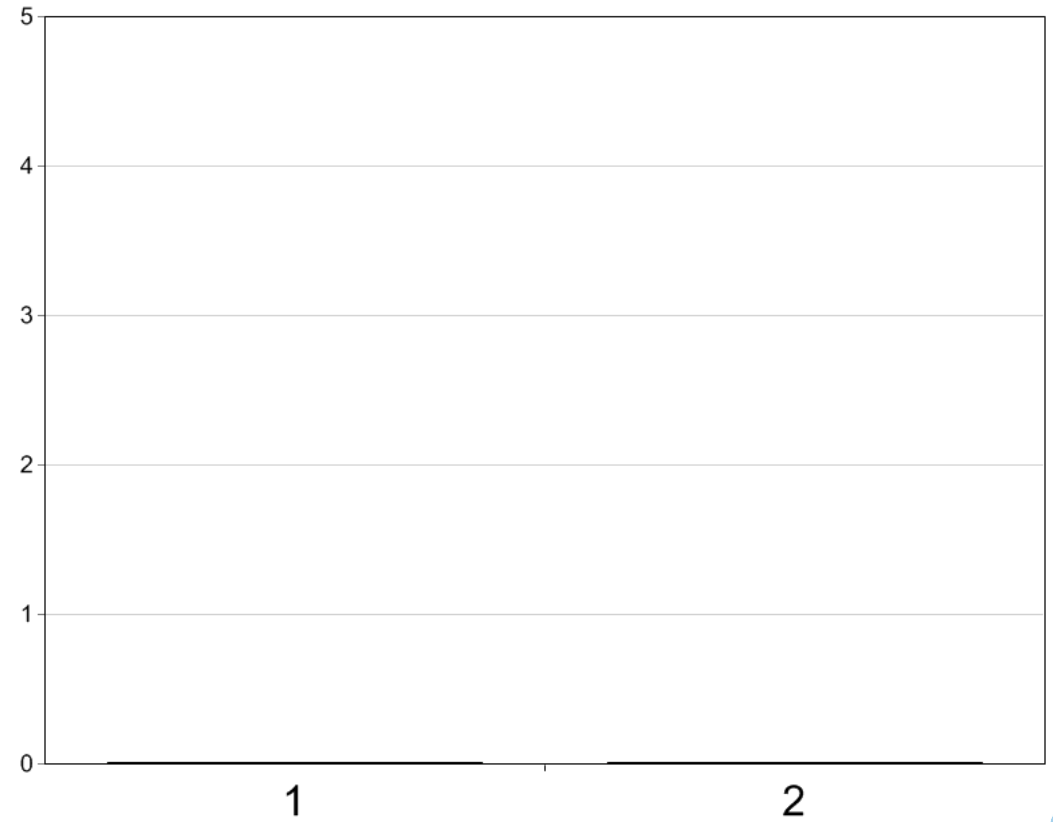
P-Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$



P-Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$

Vem är (sannolikt) njurfrisk?

1. Tanten
2. Muskelknutten



Den kliniska blicken:



P-Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$
Absolut GFR: 15 mL/min



P-Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$
Absolut GFR: 90 mL/min

Slutsats:

Träning kan påverka klinisk kemiska analysresultat på kort och lång sikt.

Ni får en kort anamnes, sedan presenterar jag labbvärden, sedan får ni quiza.

Fråga 2

Hög höjd och blodgas

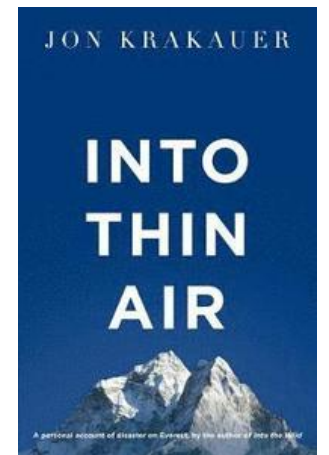


Vi börjar med respirationsfysiologi

På hög höjd är luften tunn. Trycket av syre och koldioxid sjunker.

Vid allvarlig lunginflammation kan gasernas passage från lunga till blod försämrats.

Hur skilja frisk från sjuk?



Här har ni tre blodgaser:

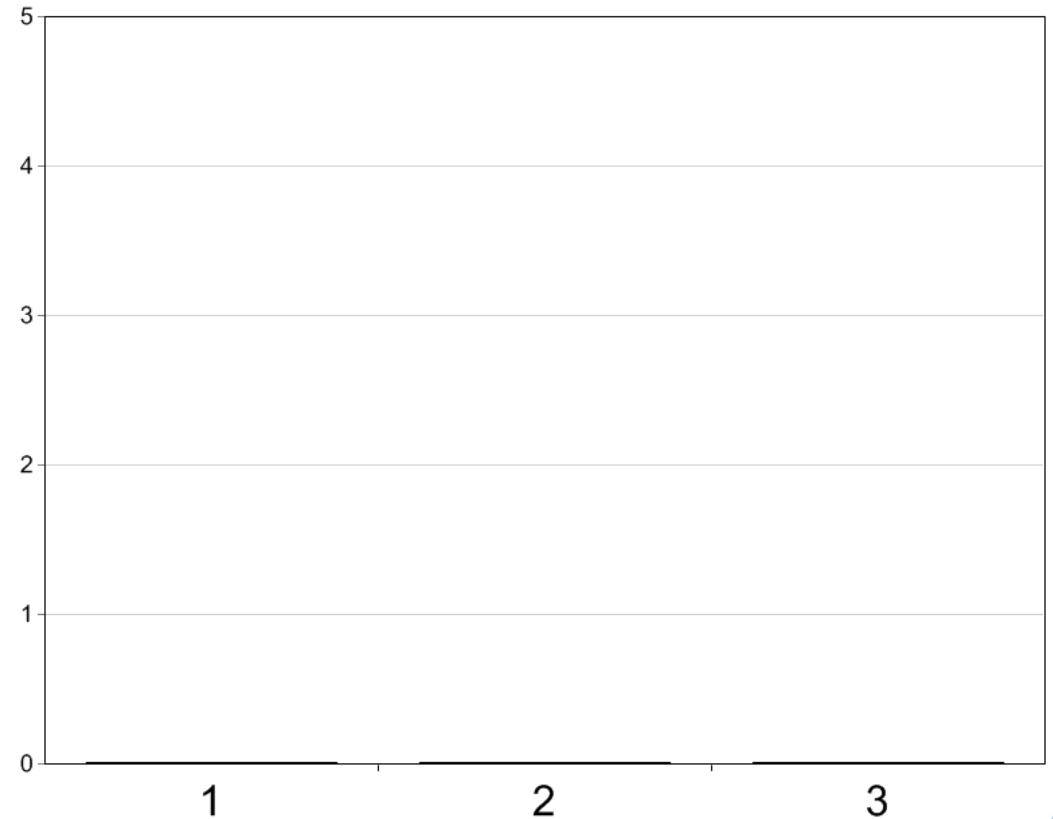
2 är tagna på friska unga individer som klättrat upp på mount everest, deras blodgaser är tagna på ca 8400 meters höjd *efter* att de varit på toppen. Den tredje är tagen på en lungsjuk patient som vårdas på IVA för lunginflammation:

	Jörgen	Johan	Jonathan	Referensintervall
pH	7,6*	7,45	7,53*	7,37 - 7,47
PaCO2	1,4*	2,1*	2,3*	4,6 - 6
PaO2	3,8*	2,5*	4,5*	>8
Bikarbonat	9,9*	10,7*	19*	22 - 27
BE	-5,7*	-9,2*	-8*	-3,0 - 3,0
Laktat	1,8*	2*	2,8*	0,4 - 0,8
Saturation	69,7*	34,4*	69*	>93%
Hb	194*	187*	135	134,0 - 170,0

Fråga 2: Vem är sjuk?

1. Jörgen
2. Johan
3. Jonathan

	Jörgen	Johan	Jonathan	Referensintervall
pH	7,6*	7,45	7,53*	7,37 - 7,47
PaCO2	1,4*	2,1*	2,3*	4,6 - 6
PaO2	3,8*	2,5*	4,5*	>8
Bikarbonat	9,9*	10,7*	19*	22 - 27
BE	-5,7*	-9,2*	-8*	-3,0 - 3,0
Laktat	1,8*	2*	2,8*	0,4 - 0,8
Saturation	69,7*	34,4*	69*	>93%
Hb	194*	187*	135	134,0 - 170,0



Jonathan är sjuk:

	Jörgen	Johan	Jonathan	Referensintervall
pH	7,6*	7,45	7,53*	7,37 - 7,47
PaCO ₂	1,4*	2,1*	2,3*	4,6 - 6
PaO ₂	3,8*	2,5*	4,5*	>8
Bikarbonat	9,9*	10,7*	19*	22 - 27
BE	-5,7*	-9,2*	-8*	-3,0 - 3,0
Laktat	1,8*	2*	2,8*	0,4 - 0,8
Saturation	69,7*	34,4*	69*	>93%
Hb	194*	187*	135	134,0 - 170,0

Samtliga tre har kraftig syrebrist och kompenserar med att andas oerhört intensivt vilket leder till att de andas ut syra (CO²) och blir basiska.

De båda bergbestigarna har kompenserat syrebristen med stegrat Hb men i övrigt är de tämligen lika.

Källa: Arterial Blood Gas Measurements and Calculated Values for Pulmonary Gas Exchange from Four Subjects at an Altitude of 8400 m, during Descent from the Summit of Mount Everest. NEJOM 2009.

Fråga 3

Troponin



Högekänsligt Troponin C/T

Högekänsligt Troponin C/T utgör idag grunden för biokemisk analys av hjärtinfarkt.

De är hjärtspecifika och kan ligga *stadigt* förhöjt vid kronisk hjärtsjukdom.

Ett dynamiskt troponin har dock hög känslighet och specificitet för hjärtinfarkt.

Men det finns några felkällor.

Snart följer tre hsTroponin T-dygns-grafer:

Två av graferna representerar individer som söker akut med bröstsmärta och läggs in för monitorering och behandling av hjärtinfarkt.

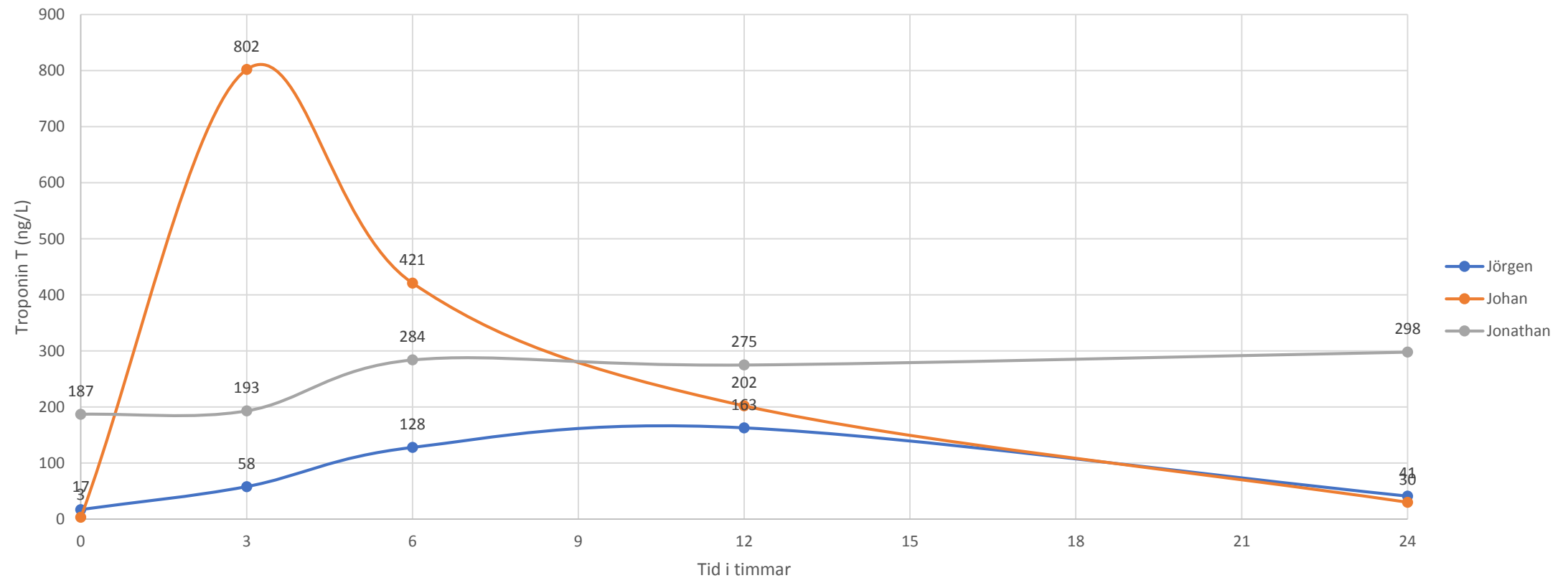
Den tredje grafen tillhör en vältränad, frisk *14-årig* individ som joggat mycket snabbt i 90 minuter på löpband. Hans 0-värde motsvarar innan joggningen och 3-timmarsvärdet är 3 timmar efter joggning.

Alla tre hade normala EKG.

Grafer och värden

Troponin T (ng/L) dygnskurvor				
Timme	Jörgen	Johan	Jonathan	Beslutsgräns
0	17*	<5	187*	<15 ng/L
3	58*	802*	193*	<15 ng/L
6	128*	421*	284*	<15 ng/L
12	163*	202*	275*	<15 ng/L
24	41*	30*	298*	<15 ng/L

hsTroponin T - dygnsserie hos två sjuka och en frisk

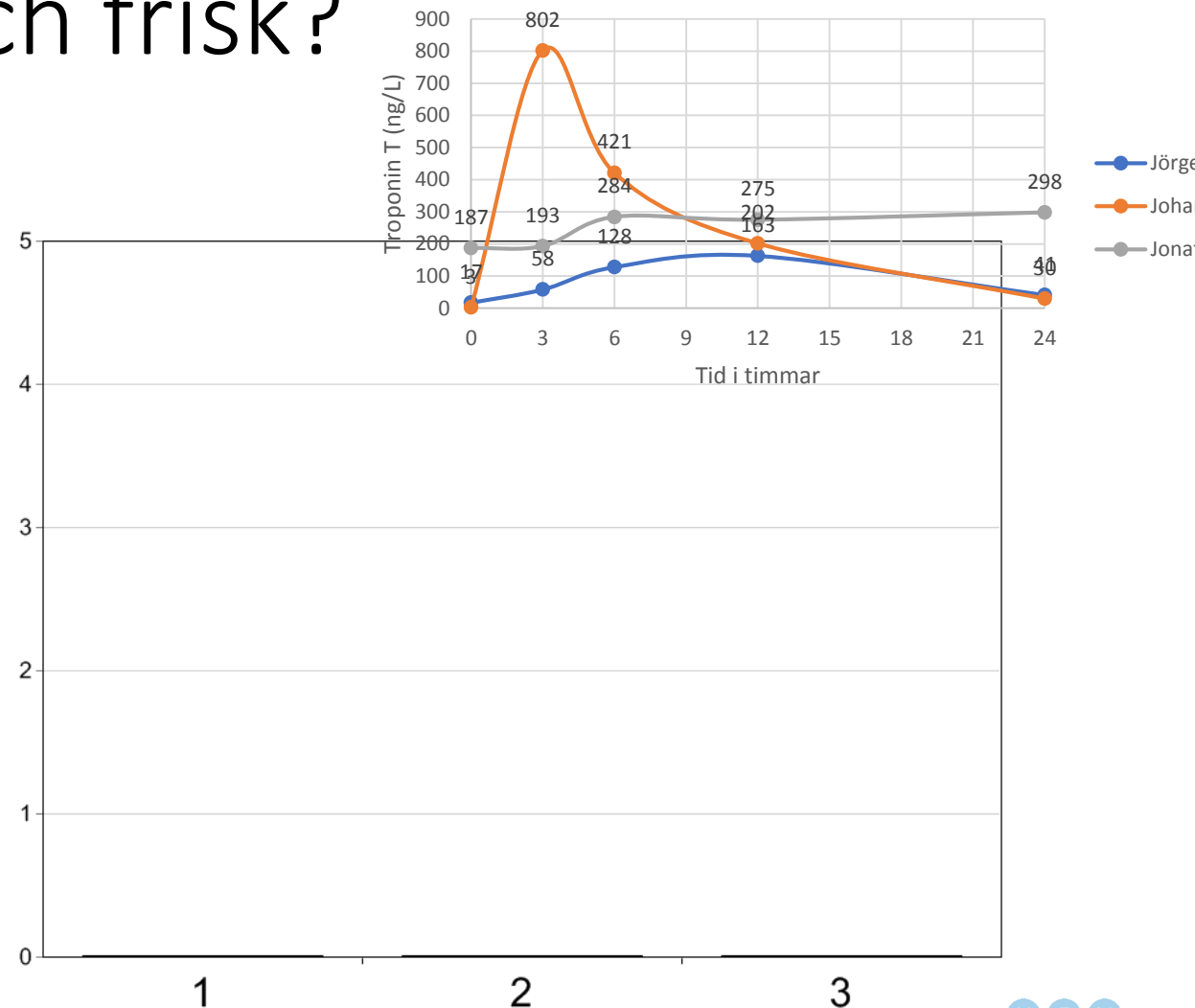


Fråga 3. Vem är 14 år och frisk?

1. Jörgen
2. Johan
3. Jonathan

Troponin T (ng/L) dygnskurvor				
Timme	Jörgen	Johan	Jonathan	Beslutsgräns
0	17*	<5	187*	<15 ng/L
3	58*	802*	193*	<15 ng/L
6	128*	421*	284*	<15 ng/L
12	163*	202*	275*	<15 ng/L
24	41*	30*	298*	<15 ng/L

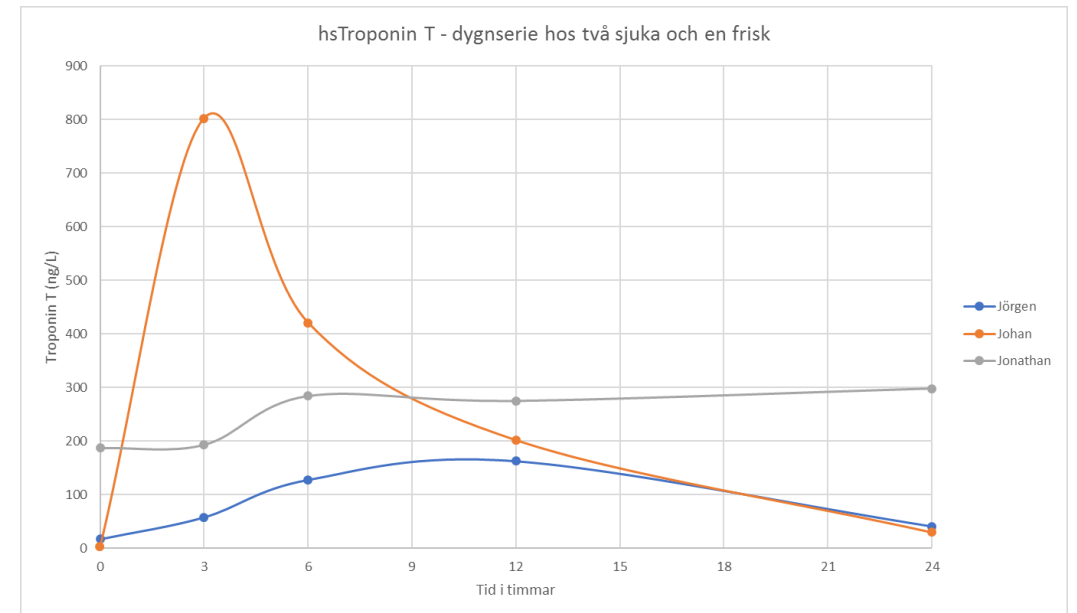
hsTroponin T - dygnsserie hos två sjuka och en frisk



Johan är frisk:

Enda ledtråden är egentligen hans låga utgångsvärde, möjligen även den snabba dynamiken men den kan man se även vid hjärtinfarkt.

Troponin T (ng/L) dygnskurvor				
Timme	Jörgen	Johan	Jonathan	Beslutsgräns
0	17*	<5	187*	<15 ng/L
3	58*	802*	193*	<15 ng/L
6	128*	421*	284*	<15 ng/L
12	163*	202*	275*	<15 ng/L
24	41*	30*	298*	<15 ng/L



Ett hsTroponin T under mätgränsen (<5 ng/L) ger ett negativt prediktivt värde för hjärtinfarkt på 99,8%

Det är välkänt att utdragen fysisk aktivitet (särskilt löpning) kan ge stegrade troponin-nivåer hos friska. I några små studier är det uppenbart att yngre individer (pojkar) får avgjort högre troponinstegring än äldre. Detta är mest studerat hos män.

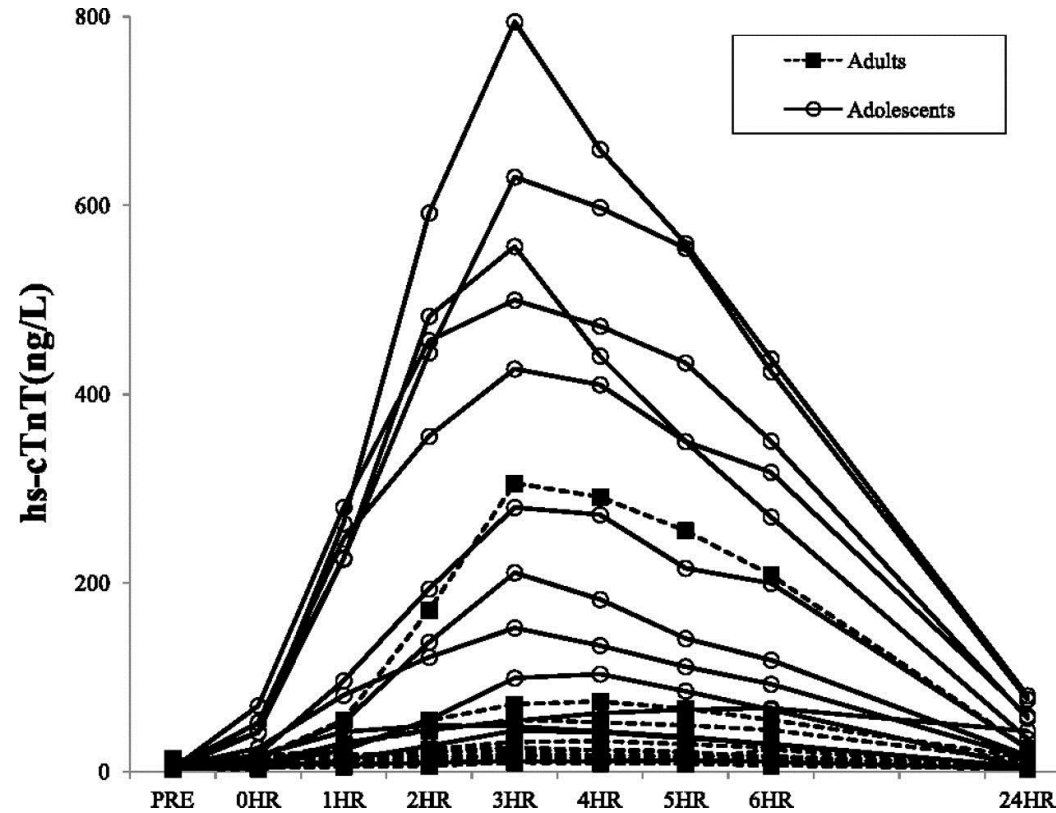
Källor:

Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. Bandstein et. Al. JACC 2014

High-sensitivity troponin after running- a systematic review. Vilela et al. Neth J med. 2014

Alla dessa individer har sprungit i 90 minuter.

Hälften är pojkar (prepubertala) hälften är män (har skägg och grejor).



Källa: The kinetics of highly sensitive cardiac troponin T release after prolonged treadmill exercise in adolescent and adult athletes. Tian et al. J. Appl physiology 2012.

Fråga 4

Laktat & LPK

Akut bakterieinfektion eller 400-meterslöpare?

P-Laktat och B-Neutrofila är bra prover i den akuta handläggningen av en misstänkt allvarlig infektion. De stiger också vid fysisk aktivitet ...

Akut septisk eller 400-meterslöpare

Framför dig ligger två patienter och andas häftigt, de kan knappt prata. De har hjärtklappning, de är svettiga och känns varma.

Skillnaden är att den ena ligger utslagen efter att ha sprungit 400 meter, den andra ligger på en akutbrist eftersom hon har generaliserade kramper som kommer och går och misstänks ha aspirerat en kräkning för ca 2 timmar sedan.

OBS: Båda har alltså kort anamnes på ovälbefinnande.



Deras mycket koncisa labb-bild ser ut så här:

	Den ena	Den andra	Referensintervall
B-Leukocyter	18,4*	15,2*	3,5-8,8
aB-Laktat	14,7*	15,4*	<0,8

En av dessa individer kommer att vara fullt frisk men kanske ha lite träningsvärk imorgon.

Den andra kommer ligga på sjukhus med antibiotikabehandling mot aspirationspneumoni (lunginflammation sekundärt till att kräkning dragits ner i lungorna).

Ni får välja ett av dessa prover på akuten för att värdera vem som är vem:

B-SR?

B-CRP?

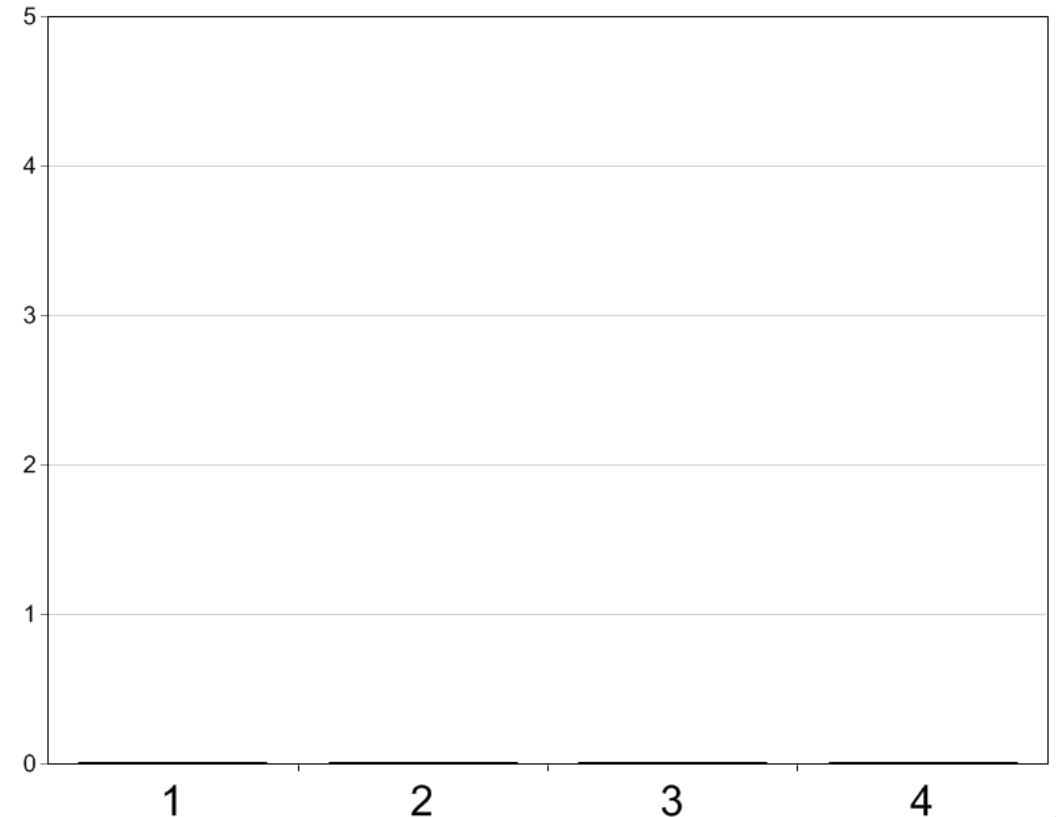
N/L-kvot (neutrofiler/lymfocyter)

Blododling

Fråga 4. Vilket prov väljer ni som komplettering?

1. B-SR
2. B-CRP
3. N/L-kvot
4. Blododling

	Den ena	Den andra	Referensintervall
B-Leukocyter	18,4*	15,2*	3,5-8,8
aB-Laktat	14,7*	15,4*	<0,8



Deras lite mindre koncisa labb-bild ser ut så här:

	Den ena	Den andra	Referensintervall
B-Leukocyter	18,4*	15,2*	3,5-8,8
aB-Laktat	14,7*	15,4*	<0,8
CRP	<5	<5	<5
NL/Kvot	>20*	6*	2-4
SR	14	12	2-20
Blododling	Inget svar	Inget svar	

Och dagen efter såg den ut så här:

	Den ena	Den andra	Referensintervall
B-Leukocyter	18,4*	15,2*	3,5-8,8
aB-Laktat	14,7*	15,4*	<0,8
CRP	<5	<5	<5
NL/Kvot	>20*	6*	2-4
SR	14	12	2-20
Blododling	Inget svar	Inget svar	

Dagen efter	Den ena	Den andra	Referensintervall
B-Leukocyter	16,9*	7,9	3,5-8,8
aB-Laktat	4,9*	0,6	<0,8
CRP	222*	<5	<5
NL/Kvot	>20*	6	2-4
SR	24*	N/A	2-20
Blododling	Växt av G+ kocker	Ingen växt	Ingen växt

Budskap:

Laktat stiger oavsett om man har kramp eller springer – det normaliseras snabbt om man är frisk!

CRP är en bra bakteriell markör men kan vara normal i det urakuta förloppet, den stiger inte nämnvärt av fysisk aktivitet.

Sänkan har ingen plats i utredningen av akut infektion (men behåller sin plats vid vissa andra sjukdomar).

Blododling är viktigt men tar tid.

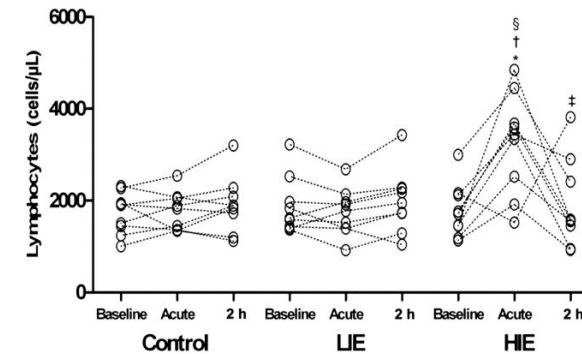
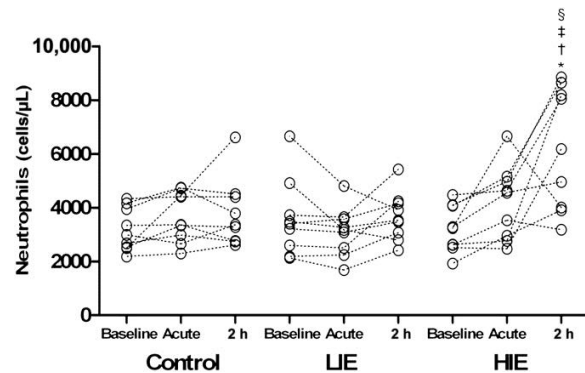
N/L-kvoten tycks vara en av de markörer som reagerar tidigast vid bakteriell infektion. Neutrofiler stiger och lymfocyter sjunker initialt vid en bakteriell infektion.

Neutrofiler stiger kraftigt vid fysisk aktivitet men lymfocyter sjunker inte varför kvoten inte påverkas lika mycket.

Källor till laktat, CRP och LPK

Biochemical evaluation of running workouts used in training for the 400-m sprint. Saraslanidis et. Al. J. Strengths Cond. Res. 2009

Acute effects of high- and low-intensity exercise bouts on leukocyte counts. Neves et al. J. Exerc. Sci Fit. 2015



VG-region Alfresco

Etc.

Fråga 5

Motsatsen till idrott



Motsatsen

Nyss såg vi ett exempel på när kramper och sprint ger motsvarande biokemi.

Nu ska vi istället undersöka två motsatser

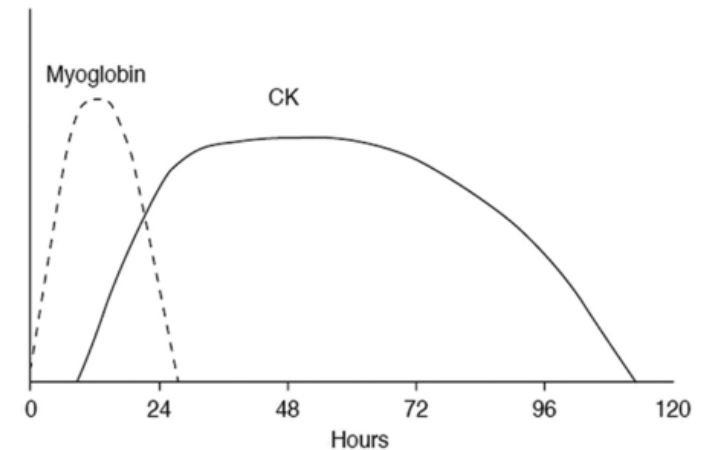
Muskelskada

Kreatinkinas (CK) och myoglobin förekommer rikligt i alla muskelceller. De kan därför användas som biokemiska markörer för muskelskada.

Myoglobin har kort halveringstid (ca 15 min) medan CK har långsammare kinetik ($t_{1/2}$ ca 18 h).

Dessa prover kan därför tas när man undersöker muskelssönderfall.

Ett annat ord för muskelsönderfall är rbdomyolys.



Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy? Scalco et al. BMJ Sport & Exercise. 2016.

Rabdomyolys

=skelettmuskelcellssönderfall.

Ses ofta efter exempelvis trauma-tryckskador, generella kramper eller excessiv träning.

Vid kraftig rabdomyolys kan myoglobinet från musklerna korka igen njurarna och leda till akut njursvikt.

Om muskelsönderfallet fortgår frisätts stora mängder kalium, om man inte har fungerande njurar kan kaliumstegring leda till hjärtstopp (Crush syndrome).

Otäckat!

Njursvikt pga rabdomyolys pga trauma har en dödlighet på ca 20%

I princip alla marathonslöpare får en viss rabdomyolys.

Så här lika kan ultramarathonslöpare och sjuka se ut biokemiskt:

	1	2	3	4		
CK	1739*	348*	550*	4414*	0,8 - 6,7	U/L
Myoglobin	2105*	2920*	4251*	588*	< 73	ug/L
Kreatinin	124*	114*	131*	152*	60 - 105	umol/L
Hb	165	158	162	170	134 - 170	g/L
Kalium	5,4*	5,1*	5,3*	4,6*	3,5 - 5,0	mmol/L

Otäckat!

	1	2	3	4	
CK	1739*	348*	550*	4414*	0,8 - 6,7 U/L
Myoglobin	2105*	2920*	4251*	588*	< 73 ug/L
Kreatinin	124*	114*	131*	152*	60 - 105 umol/L
Hb	165	158	162	170	134 - 170 g/L
Kalium	5,4*	5,1*	5,3*	4,6*	3,5 - 5,0 mmol/L

3 av 4 har just sprungit marathon. Den fjärde har tagit en överdos heroin, somnat och legat stilla på ett hårt golv i ca ett halvt dygn.

Källor till detta med rabdomyolys

A case of rhabdomyolysis after intravenous heroin use

Increasing creatinine kinase concentrations at the 161-km Western States Endurance Run

Elektrolyt och myoglobin, bilirubin, TAS förändringar hos yngre och äldre grupper av amatörultra-maratonlöpare

Kardiac och renal funktion hos en stor kohort av amatörlöpare

Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians

Crush syndrome: A case report and review of the literature

Tracy Beth Høeg MD, PhD, Napa Medical Research Foundation 2018-02-04

Fråga 6

Rimmar på rabdomyolys

Det är inte bara muskler som går sönder ...

Ett ultramarathon påverkar även, föga förvånande, kroppen i övrigt.

Förhöjd omsättning av röda blodkroppar kallas för hemolys.

När röda blodkroppar går sönder i kroppen så fångar haptoglobin upp det fria hemoglobinet som annars är skadligt för njurarna (precis som myoglobin).

Två män kommer till hälsokontroll

Båda är sen tidigare friska men har fått höra att de har Gilberts syndrom*

En är lite tjock, tycker att han är mer trött och mer gul än vanligt.

En sprang ett ultra-marathon igår.

Vem är vem?

*Isolerad bilirubinstegring utan påverkan på hälsan.

Ultramarathon

Ett fenomen vid ultramarathon kallas foot strike hemolysis.

Vid all extremidrott sker en viss hemolys (oavsett om man springer eller ej).

Denna är kliniskt meningslös men kan ge skojiga labbeffekter.

Äkta, kronisk hemolys går med HbA1c-nivåer som är oförenliga med patientens habitus.

Källor:

The impact of an ultramarathon on hormonal and biochemical parameters in men. Brian et al. Wilderness & Environmental medicine, 2014

Foot- strike haemolysis in an ultramarathon runner, DeGeorge et al. BMJ Case reports, 2017

Physiology and Patophysiology in Ultra-Marathon running, Knechtle et al. Frontiers in physiology, 2018

Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. Lippi et al. Annals of translational medicine, 2019

Fråga 7. Konklusion

Hoppsan! Vad otäcka prover man får av träning!

Men detta var de akuta effekterna.

De långsiktiga effekterna är avgjort trevligare.

Fysisk träning är bra mot nästan all ohälsa.

Källor:

Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. Chen et al. Value Health. 2019

Leisure Time Physical Activity and Mortality: A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship, Arem et al. JAMA 2015

Leisure-time physical activity and risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults, Moore et al. JAMA 2016.

Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies, Samitz et al. Int. J. Epidemiology. 2011

Association between physical activity and risk of fracture. Qu et al. J. Bone Miner. Res. 2014

Health benefits of physical activity: the evidence, Warburton et al. CMAJ 2016

Physical activity strategy for the WHO European Region 2016–2025, WHO, 2015

Physiology and Patophysiology in Ultra-Marathon running, Knechtle et al. Frontiers in physiology, 2018

Sammanfattning:

Folk som tränar mycket är lite störiga med sitt skryt.

Men träning är alldeles utmärkt för hälsan. Fysisk aktivitet ger övergående påverkan på väldigt många biokemiska analyser. I regel mer påverkan ju längre och mer intensiv den har varit.

Men, "vill man bli fin får man lida pin" (ett talesätt myntat om mjölksyraträning)

Därför ska man vila en kvart innan provtagning och ibland får man ta om prover lite senare.

Dessa avvikelser kan ibland leda till överutredning men det är sannolikt ovanligt.

Bortsett från risken för överutredning medför fysisk aktivitet en lätt ökad risk för malignt melanom (mer solexponering) och prostatacancer (om man som man lever länge får man prostatacancer).

I övrigt är fysisk aktivitet, även tämligen extrem sådan, himla bra och medger skojiga klinisk kemiska projekt.