

6. SEMESTER

INTEGRERET SYGE-/RE- BACHELOREKSAMEN

Sommer 2008

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

68-årig mand, kendt med tobaksbetinget KOL og prostatahypertrofi-gener, vågner en morgen uden andre forudgående symptomer med sygdomsfølelse og feberfølelse, hovedpine, muskelsmerter, mæthed.

Et par timer senere konfus, hvorfor patienten indlægges. Findes da vågen, lidt forvirret og med temperatur 40,3, BT 95/60, puls 110, respirationsfrekvens 24.

Ikke nakke-rygstiv.

Stetoskopi og abdominal palpation: normal.

Initiale blodprøver viser normal hgb, forhøjet leucocyttal på 15.

1. Kan pt. have sepsis? Anfør kriterier herfor.

(Svar: Ja, Infektion + SIRS (systemic inflammatory response syndrome) : Mindst to af følgende: $T_p > 38$, puls > 90 , respirationsfrekvens > 20 , leucocytose > 12).

2. Anfør kriterierne for svær sepsis.

(Svar: Sepsis med organ dysfunktion eller hypotension).

3. Benævn mindst 4 vigtige organer, der er påvirket ved svær sepsis.

(Svar: CNS, nyre, lunger, hjerte-kredsløb (lavt BT, intravaskulær koagulation), lever).

4. Anfør mindst 5 vigtige initiale parakliniske undersøgelser ved patientens indlæggelse.

(Svar: Røntgen af thorax, urindyrkning, bloddyrkning, lumbalpunktur, A-punktur, koagulationsparametre, creatinin og elektrolytter).

5. Angiv den initiale understøttende behandling.

(Svar: 1-2 venflon med 1-2 liter saltvand, nasal ilttilskud 5 l/min)

6. Angiv forslag til indledende empirisk antibiotisk behandling.

(Svar: Bredspektret penicillin/cefalosporin + aminoglycosid/quinolon, alternativ meropenem).

7. Angiv hvilke observationer, du vil have udført første indlæggelsesdøgn og hyppighed heraf.

(Svar: Puls, blodtryk, SAT-måling, timediuresser, cerebrale tilstand, hver time).

8. Anfør de tre bakterier, der hyppigst forårsager sepsis.

(Svar: *E. coli*, *pneumokokker*, *Staph. aureus*).

9. Angiv to ikke-bakterielle mikroorganismer, der kan fremkalde et sepsis billede.

(Svar: *Candida*, malaria).

Mikrobiologi - Bakteriologi

Dyrkning af ekspektorat fra den 68-årige patient med KOL viser vækst af *H. influenzae*.

1. Angiv bakteriens form, Gram-farvbarhed, vækstkrav og den vigtigste invasive virulensfaktor.

(Svar: Små Gram-negative stave (coccobaciller), pleomorfe; vækstkrave: X-faktor (hæmin eller andre porfiriner) og/eller V-faktor (NAD eller NADP+); vigtigste virulensfaktor: polysaccharid kapsel).

2. Angiv 4 andre bakterielle årsager til akutte eksacerbationer af kronisk bronkitis.

(Svar: Pneumokokker, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* og Gram-negative stave).

3. Angiv form, lejring og Gram-farvbarhed for 3 af de ovennævnte bakterier.

(Svar: Gram-positive diplokokker end-to-end (pneumokokker), Gram-negative diplokokker (*Moraxella catarrhalis*), Gram-positive kokker i hobe (*Staphylococcus aureus*)).

4. Den 68-årige patient med KOL og prostatahypertrofi har tegn på urinvejsinfektion, angiv den initiale, empiriske behandling og dens varighed.

(Svar: Mecillinam, 6-14 dage).

5. Angiv 3 antibiotika og 2 urinvejsdesinficerende midler der kan benyttes som langtidsprofylakse ved recidiverende cystitis og pyelonefritis.

(Svar: Sulfamethoxazol, trimetoprim, ciprofloxacin, og nitrofurantoin og methenamin).

6. Pga. af urinretention anlægges kateter á demeure. Svaret fra urindyrkningen viser *P. aeruginosa*. Angiv den antibiotiske behandling af infektioner med *P. aeruginosa* og angiv to vigtige årsager til at denne bakterie er vanskeligt at behandle.

(Svar: Kombinationsbehandling med aminoglycosider/quinoloner og beta-laktamantibiotika, biofilmdannelse og antibiotikaresistens)

7. Angiv 6 andre infektioner som forårsages af *P. aeruginosa*.

(Svar: Sårinfektioner, sepsis, pneumoni, otitis externa, kronisk otitis, folliculitis, keratitis).

Svampe

I bloddyrkningen fra patienten med sepsis findes en *Candida* art.

1. Nævn tre *Candida* arter der kan være årsag til sepsis.

(Svar: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* og *C. parapsilosis*).

Virologi

Patientens initiale symptomer er forenelige med influenza.

1. Angiv hvorfor denne patient er i høj risiko gruppe mht. et alvorligere infektionsforløb.

(Svar: Pt. har KOL).

2. Gør rede for inddelingen af influenzavirus i typer og undertyper.

(Svar: Influenzavirus inddeles i type A, B og C. Den enkelte type underinddeles efter findested, årstal og nummer af isolat. For influenza A virus sker underinddelingen i subtyper på basis af deres overfladeantigener, hæmagglutinin (H/HA) og neuraminidase (N/NA). Der kendes indtil videre 16 H og 9 N typer, der alle findes hos fugle; kun 3 H og 2 N typer endnu fundet i humane influenzastammer).

3. Angiv de 3 epidemiologisk forskellige udbredningsmønstre, der kan ses for influenza A virusinfektioner hos mennesker.

(Svar: Sæsoninfluenza (epidemi), pandemi, fugleinfluenza (zoonose)).

4. Gør kort rede for de underliggende årsager til, at influenza A virus hyppigt giver anledning til såvel epidemier og pandemier.

(Svar: Influenzavirus er som RNA virus notorisk ustabil (giver i forbindelse med immunologisk selektion anledning til genetisk drift -> hyppige epidemier). Dertil kommer at virusgenomet er segmenteret (8 segmenter), hvilket kan afstedkomme reassortment ved infektion af samme celle med to forskellige influenza A subtyper. Da influenza A virus endvidere har flere andre værter (specielt fugle, svin, visse havpattedyr) giver dette mulighed for introduktion af helt nye virustyper/antigene kombinationer (antigen shift - > giver pandemier, da der ikke er nogen forud eksisterende immunitet), jvf. ovenstående svar).

5. Hvilke behandlingsmuligheder findes der ved influenza A virusinfektion? Gør rede for det molekylære angrebepunkt, samt begrænsninger i den klinisk effekt.

(Svar: Der findes i princippet to stofgrupper.

- Den mest kendte er neuraminidasehæmmerne (f.eks. Tamiflu), der virker ved at reducerer neuraminidaseaktiviteten af det virusassocierede enzym; dette er kritisk for frigørelsen af den infektiøse viruspartikel fra den inficerede celle. For at virke skal behandlingen indsættes meget tidligt, effekten er ca. 1½ døgns reduktion af sygdomsvarigheden.

- Den anden stofgruppe er rettet mod M2 proteinet i influenza A (f.eks. amantadin), der fungerer i forbindelse med uncoatning af virusgenomet. Begrænsning hurtig resistensudvikling).

6. Gør rede for den immunologisk forebyggelse mod influenza A virusinfektion.

(Svar: På basis af international overvågning udvælges hvert år relevante virusantigener for den kommende sæson. En subunitvaccine fremstilles indeholdende de fremtrædende influenza A H og N antigener samt antigener fra en relevant B stamme. Risikogrupperne vaccineres inden starten af virussæsonen, dvs. inden udgangen af november, for maximal effekt. Indtil videre er vaccinen fremstillet i hønseæg, hvilket er et problem, hvis disse ikke kan fremskaffes pga fugleinfluenza).

Parasitologi

Det viser sig at patienten en uge før indlæggelsen er hjemkommet efter en safari i det østlige Afrika.

1. Giver denne oplysning anledning til at overveje andre årsager til patientens symptomer end bakteriel sepsis, og hvilken prøve vil du ordinere for at bekræfte eller afkræfte denne mistanke?

(Svar: Malaria og mikroskopisk undersøgelse af malaria blodudstrygningspræparat, evt. en hurtigtest for malaria (dipstic).

2. Hvilken parasit vil det være mest sandsynligt, at man påviser, hvis mistanken bekræftes?

(Svar: *Plasmodium falciparum*).

3. Angiv hvorledes man smittes med denne parasit og angiv parasittens livcyklus i mennesket, herunder hvilken del af udviklingen, der giver anledning til symptomer.

(Svar: Man smittes ved stik af myg (af sporozoitte) parasitten bringes med blodet til leveren, hvor leverceller invaderes. Efter ca. 1 uge sprænger parasitterne levercellerne og trænger ud i blodbanen, hvor de invaderer og opformerer i erythrocytter. Efter 48 timer sprænges de inficerede erythrocytter og nye erythrocytter inficeres umiddelbart. Somme tider giver udviklingen i erythrocytterne anledning til dannelse af kønnede former (gametocytter), som er infektive for myg.

Opformeringen af af parasitterne i blodet (erythrocytterne) er ansvarlige for symptomerne. (De dygtige studenter kan måske anføre, at *P. falciparum* er specielt patogen, fordi erythrocytter inficerede med sene blodstadier binder til endotel og dermed forårsager en kraftig inflammatorisk reaktion i f.eks. hjernen).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvem er pligtig til at informere patienten om risici ved en billeddiagnostisk undersøgelse?

(Svar. Både henvisende og undersøgende læge).

Klinisk fysiologi

Ved leukocytskintigrafi mærkes pt.s egne leukocyter med ^{99m}Tc eller ^{111}In , hvorved leukocytophobninger i organismen kan påvises skintigrafisk.

1. Nævn to indikationer for leukocytskintigrafi.

(Svar: Påvisning af absces, undersøgelse af inflammatorisk tarmsygdom, påvisning af osteomyelit, påvisning af infektion omkring protesematerial).

Patologisk anatomi

Én af årsagerne til KOL er emfysem.

1. Hvilken type væv destrueres primært ved denne tilstand?

(Svar: Elastisk væv).

Patienten havde også kronisk bronkitis (bronkial hypersekretion)

2. Angiv 3 histologiske fund i bronchievæggen ved denne tilstand.

(Svar: Inflammation, hyperplasi af mukøse kirtler, pladeepitelmetaplasi).

3. Hvilke inflammatoriske celler ses ved virusinfektion?

(Svar: Lymfocytter og plasmaceller).

4. Angiv det mest karakteristiske histologiske fund ved CMV- og herpesvirusinfektion.

(Svar: Kerneinklusioner).

Farmakologi

1. Beskriv kort virkningsmekanismen for metronidazol, sulfonamider og cefalosporiner.

(Svar:

Metronidazol trænger intracellulært, hvor det under anaerobe forhold omdannes til aktive stoffer, som hæmmer nucleinsyresyntesen i bakterier og protozoer.

Sulfonamider er en antimetabolit, der virker som en analog af para-aminobenzosyre (PABA), hvormed sulfonamid blokerer syntesen af bakterielt dihydrofolat. Bakterier er (modsat humane celler) nødt til at syntetisere dihydrofolat selv via metaboliseringen af PABA.

Cephalosporin virker som analoger af D-Ala-D-Ala i den bakterielle cellevægs peptidkæder, hvormed cephalosporin hæmmer cellevægssyntesen med en bakteriocid effekt).

2. Nævn mindst en bivirkning til metronidazol, sulfonamider og cefalosporiner.

(Svar:

Metronidazol: Hovedpine, metalsmag, mundtørhed, kvalme/opkastning, diaré, glossitis, stomatitis, udslæt og myalgi. Desuden antabus-lign. effekt og rødfarvning af kropsvæsker. Sjældnere og meget sjældent: encefalopati, kramper, pancytopeni, angioødem, anafylaksi, synsforstyrrelser og erythema multiforme (Stevens-Johnsons syndrom).

Sulfonamider: Dyspepsi, allergi, og sjældent: Stevens-Johnsons syndrom og meget sjældent: knoglemarvshæmning og udslæt.

Cephalosporiner: Ototoksisk -fx: døvhed, tinnitus, svimmelhed og nystagmus. Nefrotoksisk, allergi, neuromuskulær blokade, meget sjældent: bloddyskrasi).

Epidemiologi

Tobaksrygning vides at øge risikoen for kronisk obstruktiv lungesygdom, KOL.

1. Forklar hvilke undersøgelsesmetoder, der kan have været brugt for at tilvejebringe denne viden.

(Svar: For at påvise, at tobaksrygning kan være en årsag til KOL skal bruges et analytisk epidemiologisk design. Det kan enten være en kohorteundersøgelse eller en case-kontrolundersøgelse).

Medicinsk videnskabsteori

Den 58-årige mand i opgave A giver udtryk for at han ikke ønsker behandling af sin sygdom. Det rejser spørgsmålet om hvorvidt han er autonom og faktisk kan træffe en sådan beslutning.

1. Gør kort rede for hvad der forstås ved at en person skal opfattes som autonom.

(Svar: En autonom person er en person der er i stand til at forstå den situation han befinder sig i og til at træffe en velovervejede beslutning efter moden overvejelse og uden ydre pres).

2. Gør kort rede for begrebet paternalisme.

(Svar: En person A handler paternalistisk overfor en anden person B, hvis A på B's vegne foretager en beslutning der har til formål at gaven B mest muligt.

Man kan skelne mellem genuin paternalisme, ikke-ønsket paternalisme og ønsket paternalisme.

Genuin paternalisme er paternalisme overfor ikke-autonome personer, det kan fx være børn, bevidstløse patienter, akut syge med stærkt omtåget sensorium eller psykotiske patienter. Genuin paternalisme er etisk uproblematisk.

Ikke-ønsket paternalisme forekommer hvor en læge handler på vegne af en autonom patient uden at informere patienten og indhente samtykke. Denne form for paternalisme anses generelt for etisk uacceptabel

Ønsket paternalisme foreligger i situationer hvor patienten har givet udtryk for at vedkommende ikke ønsker at deltage i beslutningsprocessen, men vil overlade det fagkundskaben. Denne form for paternalisme er normalt uproblematisk).

TEMA B. Lungesygdomme

En 55-årig pakistansk mand, som kom til Danmark i 1970. 1970-94 røg han en pakke cigaretter daglig, og 2001 fik han konstateret diabetes og 2006 fik han indsat 2 stents (indlagt rør til udvidelse af forsnævring) i koronarkarene. Siden har han haft kronisk opspyt og recidiverende luftvejsinfektioner, som egen læge har behandlet med antibiotika, og han har udviklet tiltagende åndenød ved fysisk aktivitet, men ikke i hvile eller om natten.

1. Angiv 5 yderligere anamnesticke oplysninger, som er relevante.

(Svar: Alvorlige infektioner i barndommen (fx kighoste), kendt hjertesygdom, kendt obstruktiv lungesygdom, tobaksforbrug, væggtab, har der været feber, hvordan ser opspyt ud, er det purulent, indeholder det blod).

2. Angiv 5 differential diagnostiske muligheder inden for lungesygdomme.

(Svar: Tuberkulose, lungecancer, bronkiektasier, pneumoni, KOL og astma).

3. Angiv 5 kliniske og parakliniske undersøgelser udover blodprøver, som er relevante.

(Svar: Stetoskopi, pulsoximetri eller arteriepunktur, ekspektorat D+R, lungefunktion inkl. diffusion, rtg.. af thorax og HRCT).

4. Hvordan defineres og diagnosticeres bronkiektasi?

(Svar: Irreversibel udvidelse af store bronkier med bruskeholdige vægge. Påvises på HRCT (High Resolution CT Scanning) som udvidede bronkier med fortykket væg).

5. Angiv 3 årsager til bronkiektasi.

(Svar: Ca. halvdelen af bronkiektaser skyldes insufficient behandlet nedre luftvejsinfektion ofte i barndommen, og den anden halvdel er medfødte eller skyldes defekter som fx cystisk fibrose, ciliedyskinesi eller hypogammaglobulinæmi).

6. Angiv det mest karakteristiske kliniske fund ved klinisk betydende bronkiektasi og 2 hyppige differentialdiagnoser.

(Svar: Store mængder gullig, grønlig og ofte blodtingeret opspyt. Hyppige differentialdiagnoser er pneumoni og KOL).

7. Angiv behandlingen ved bronkiektasi.

(Svar: Antibiotika efter resistensbestemmelse baseret på gentagne dyrkninger af ekspektorat. Kirurgisk resektion kan være kurativ, men bør kun overvejes ved lokaliseret sygdom med inficerede bronkiektaser og utilstrækkelig effekt af antibiotika. Stillingsdrænage morgen og aften kan tilrådes).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

En patient med kendt coloncancer og levermetastaser begynder at hive efter vejret og har feber, men røntgenundersøgelsen af thorax er normal.

1. Vil du anbefale patienten at få udført endnu en billeddiagnostisk undersøgelse, begrund svaret?

(Svar: Nej det får ingen behandlingsmæssige konsekvenser).

Klinisk fysiologi

Ved spirometri findes hos en 31-årig kvinde nedsat total lungekapacitet, nedsat vitalkapacitet, normalt forceret ekspiratorisk volumen i første sekund (FEV1) og nedsat forceret vitalkapacitet.

- 1) Hvilken type lungefunktionsnedsættelse drejer det sig om?

(Svar: Restriktiv funktionsnedsættelse).

Patologisk anatomi

Patologiafdelingen modtager en bronkiebiopsi til histologisk undersøgelse fra denne patient. Det fremgår af besvarelsen, at biopsien omfatter et karcinom opbygget af middelstore polygonale celler, der danner keratin. Ingen kirtelkomponenter og ingen slimproduktion.

1. Hvilken histologisk type er dette karcinom?

(Svar: Planocellulært karcinom).

Farmakologi

1. Til behandling af KOL anvendes ofte stofferne tiotropium eller ipratropium. Angiv deres virkningsmekanisme og hyppigste bivirkning.

(Svar:

Kompetitive antagonist på muscarine acetylcholine receptorer. Hæmmer effekten af acetylcholin ved nedsat IP3 dannelse og dermed reduceret stigning i intracelullær calcium, hvilket fører til relaxation af glat muskulatur i bronchierne.

Hyppigste bivirkning er tør mund og svælg. De administreres som inhalation og har derfor ikke systemiske bivirkninger som ses ved atropin (tarkykardi, kvalme, konstipation og urin-retention), dog kan konstipation forekomme grundet utilsigtet oral absorption).

2. Hvorfor er disse stoffer bedst til behandling af KOL og mindre effektive ved astma?

(Svar: De er mest effektive til behandlingen af KOL (i modsætning til astma) fordi den overvejende reversible bronchio-kontraherende effekt ved KOL skyldes en øget cholinerg neural tonus fra parasympatikus).

Epidemiologi

Patientens søn, som ledsager den 55-årige parkistanske mand til undersøgelserne, klager over en hævelse i scrotum og der palperes en tumor i ve. testis. En nylig undersøgelse viste, at i forhold til danskere havde førstegenerationsindvandrere en relativ risiko for udvikling af testiscancer på 0.37 (95% sikkerhedsinterval 0.31-0.43), og andengenerationsindvandrede en relativ risiko på 0.88 (0.51-1.53).

1. Hvad kan vi konkludere af disse resultater?

(Svar: Risikoen for testiscancer synes påvirket af det miljø, man fødes og vokser op i).

Miljømedicin

1. Angiv de vigtigste kilder, eksponeringsveje og helbredseffekter ved udsættelse for arsen.

(Svar:

Kilder: Arsen er naturligt forekommende i undergrund især ved foden af større bjergkæder og ved (træ)imprægnering. Eksponeringsvej er drikkevand i ramte områder som Bangladesh. Helbredseffekt er hudkræft (IARC gruppe 1) og "black foot disease" som er perifert gangræn)

2. Angiv vigtigste kilder og eksponeringsveje for bly.

(Svar:

Den primære kilde til diffus forurening af jord med bly er forbrænding af blyholdig benzin. Punktkilder kan være fx batteriproduktion, metalforarbejdning, VVS-virksomhed. Vigtigste eksponeringsvej er jord, hvor små børn får jord i munden ved leg, og ved indtagelse af uvaskede grøntsager dyrket i jorden).

3. Redegør for helbredseffekter af bly og risikogrupper.

(Svar:

Bly eksponering kan medføre CNS skader i form af nedsat IQ og indlæringsvanskeligheder hos børn, som er i risikogruppen fordi de er mest følsomme for selve effekten, som regel er mest eksponerede, og optager 40-50%, mens voksne kun optager 10% fra tarmen.

Derudover er bly også et dyre-eksperimentelt carcinogen i høj dosis. Bly kan også give hypertension og i høje doser dårlig sædkvalitet, anæmi og nyretoksicitet).

4. Beskriv risikovurdering og risikohåndtering for en væsentlig eksponeringsvej for bly.

(Svar:

Der er en kendt grænseværdi for indtag, som bygger på epidemiologisk bestemt dosis-respons for CNS effekter, og man antager at et 1-års barn indtager ca. 0.2 g jord per dag under leg.

Man kan derfor udregne hvor meget IQ påvirkes ved et givet niveau eller beregne en øvre grænse for jordens indhold ved at dividere grænseværdien med jordindtaget.

Der bør dog tages hensyn til andre kilder til og eksponeringsveje for bly.

Bly akkumuleres ikke i grøntsager og skrælning/grundig vask kan anvendes, hvis blykoncentrationen ikke er høj).

TEMA C. Endokrinologi

En 55-årig mand med erkendt hypertension og et BMI på 31 kg/m² indlægges på kardiologisk afdeling med brystmerter. Han får konstateret en blodprop i hjertet. Kardiologen får mistanke om, at patienten kan have diabetes og måler et faste plasma glukose på 6.2 mmol/l.

1. Har patienten diabetes og hvordan afkræftes eller bekræftes diagnosen?

(Svar: ad 1) måske. Ad 2) Ved hjælp af en oral glukose tolerance test (OGTT), der først kan foretages efter at patienten er udskrevet og ikke længere er ”stresset” på grund af AMIét).

Patienten er primært interesseret i at tabe i vægt. Det lykkedes ikke for patienten via livsstilsændringer at tabe mere end 1 kg i vægt.

2. Hvilke muligheder er der for farmakologisk behandling af hans overvægt og hvor stort er i gennemsnit det forventede vægttab på behandlingen efter 1 år?

(Svar: Farmakologisk behandling består af behandling med (orlistat (xenecal) 2-4 kg), (sibutramin (reductil) 3-5 kg), eller (rimonobant (acomplia) 4-8 kg).

Den overvægtige patient har type 2 diabetes.

3. Angiv 4 risikofaktorer, der er de vigtigste at behandle og 4 behandlingsmål.

(Svar: Hypertension, dyslipidæmi, hyperglykæmi og rygning, og fedme – (det er dog aldrig vist at vægttab reducerer forekomsten af CV hændelser). Det vil ikke være forkert at nævne: + hjertemagnyl (ASA) på grund af øget trombosetendens. Behandlingsmålene for de kardiovaskulære risikofaktorene ved type 2 diabetes (HbA1c < 6.5 %, BT < 130/85, LDL kolesterol < 2.5 mmol/l (<2 accepteres også), Eventuel total kolesterol < 4.5 mmol/L (<4,0 accepteres også), rygestop. Endvidere kan nævnes vægttab).

4. Læg en plan for undersøgelse for a de sendiabetiske komplikationer hos en patient med diabetes og angiv hyppigheden af undersøgelserne.

(Svar: 1 gang årlig øjenlæge med vurdering af retinae, måling af albuminuri og BT, samt vurdering af perifer neuropati ved hjælp af reflekser, stemmegaffel, monofilemt eller biothesiometri. Til sidstnævnte hører også inspektion af fødder og palpation af perifere pulse).

5. Efter mange års diabetesvarighed begynder patienten at tabe i vægt, og klager over træthed. Samtidig forekommer der flere tilfælde af hypoglykæmi og faldende insulinbehov. Hvilken anden endokrinologisk sygdom kan patienten fejle og hvordan stilles diagnosen.

(Svar: Binyrebarkinsufficiens, og diagnosen stilles ved hjælp af en synachten test. Stigning efter 20 minutter i S- kortisol til < 540 nmol/l er forenelig med diagnosen).

6. Patienten udvikler en forstørret knude på halsen forenelig med en struma. Hvilke blodprøver og klinisk fysiologiske undersøgelser er indiceret for at stille den korrekte diagnose?

(Svar: Blodprøver: TSH, T3 og T4. Undersøgelser: Thyroideascintigrafi og ultralyd af thyreoidea).

7. Patienten er generet af tryksymptomer fra sin struma. Hvilke behandlingsmuligheder kan vi tilbyde patienten for at afhjælpe hans trykgener?

(Svar: Kirurgi eller radiojod).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilket grundstof i vandopløselige røntgenkontraststoffer er det der absorberer røntgenstrålerne?

(Svar: Jod).

2. Har det nogen betydning for thyroideadiagnostik?

(Svar: Ja, det frie jod i kontrastofferne medfører at joddepoterne i thyriodea er optagne i op til 2 måneder efter undersøgelsen, hvor der ikke den periode ikke laves thyroideascintigrafi eller radojodbehandling).

Klinisk fysiologi

Ved radiojodbehandling af struma og hyperthyreose indgives en dosis ^{131}I , der udsender både gamma- og betastråler. Betastrålerne inducerer nekrose af thyreoideaceller, hvorved hyperfunktion og kirtelstørrelse reduceres.

1. Nævn to kontraindikationer og en komplikation til radiojodbehandling.

(Svar: Kontraindikation: graviditet, planlagt graviditet indtil et halv år før denne, manglende strålehygiejnisk forståelse. Komplikation: senere udvikling af struma, lettere thyreoiditissymptomer og ømhed på halsen. NB! Thyreoideacancer er ikke en komplikation til radiojodbehandling!)

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismen for tre forskellige lægemidler, der bruges til behandling af fedme, og angiv mindst en vigtig bivirkning.

(Svar:

Sibutramin:

Hæmmer reuptake af serotonin og noradrenalin ved blokade af serotonin og noradrenalin transporterne. Øger mæthedfølelse og har let termogen effekt.

Biv.: Øgning i diastolisk BT (3-6 mm Hg) og hjertefrekvens (5 slag/min), hovedpine, mundtørhed, insomni og obstipation

Orlistat:

Hæmmer pancreas lipasen. Medfører fedt malabsorption.

Biv.: 'fedtantabus' (steatore, flatulens, fækal inkontinens med olieagtige udslip)

Nedsat absorption af fedtopløselige vitaminer

Rimonabant:

Antagonist på cannabinoid receptor 1 (CB1 receptor). Medfører reduceret appetit.

Biv.: Depression, angst, irritabilitet, søvnbesvær, svimmelhed, kvalme.

Det må også godkendes, hvis der svares:

Exendin (Byetta, GLP-1 agonist fra *Heloderma suspectum*) eller Sitagliptin (Januvia, hæmmer nedbrydning af naturligt GLP-1 ved blokering af dipeptidyl peptidase-4).

Begge medfører øget GLP-1 effekt, hvilket hæmmer fødeindtagelse.

Biv.: Kvalme, opkastninger).

Patientens datter på 17 år havde i går ubeskyttet samleje med sin nye kæreste. De ønsker ikke noget barn.

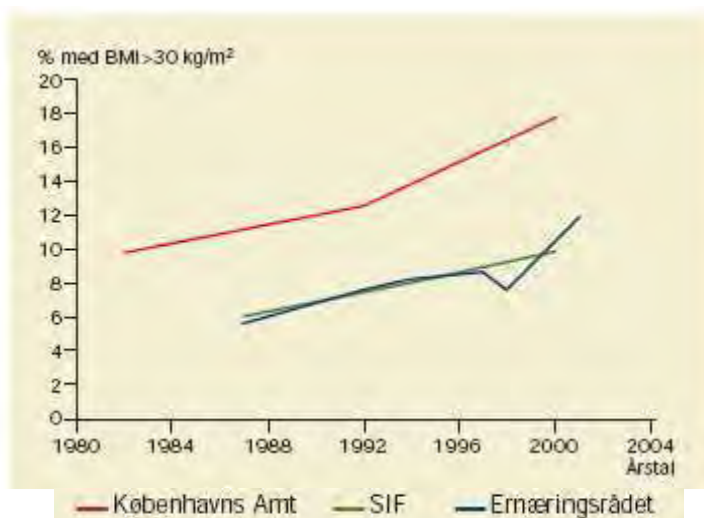
2. Hvilket middel kan du anbefale datteren at indtage? Angiv virkningsmekanismen.

(Svar:

En fortrydelsepille, der indeholder gestagenet levonorgestrel. Forhindrer implantation.
Kan også hæmme nært forestående ægløsning).

Epidemiologi

Figuren viser procentdelen af danske mænd med et BMI over 30 kg/m^2 over tid. Oplysningerne fra Københavns Amt er indhentet ved at måle højde og vægt hos et tilfældigt udvalg af mænd inviteret til undersøgelse. Oplysningerne fra Statens Institut for Folkesundhed (SIF) og Ernæringsrådet er indhentet via spørgeskemaer sendt til et tilfældigt udvalg af mænd.



Figur 3A. Forekomsten af fedme blandt danske mænd fra 1982-2001. Data fra Statens Institut for Folkesundhed (SIF) [8], Københavns Amt (Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed) [9] og Ernæringsrådet [10].

1. Diskuter hvilke validitetsproblemer, der kan være ved data.

(Svar: Alle tre datasæt kan være behæftet med selektionsbias, da det kan være således, at ikke alle inviterede/modtagere af spørgeskema har valgt at deltage. Data fra SIF og Ernæringsrådet kan være behæftet med informationsbias, da oplysningerne er selvrapporterede. Da kurverne fra SIF og Ernæringsrådet ligger lavere end kurven for Københavns Amt, er det nærliggende at fortolke det således, at vi har en tendens til at undervurdere vores vægt, når vi selv skal angive den).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 58-årig kvinde konsulterer sin læge på grund af et sygdomsbillede, hvor bevægeapparatsgener er fremtrædende. Han overvejer, om hun lider af a) polymyositis, b) polymyalgia reumatica eller c) fibromyalgi.

1. Ad.a. Nævn ialt fire subjektive symptomer, klinisk objektive fund eller parakliniske undersøgelser, der vil være karakteristiske for polymyositis og egnede til at skelne mellem denne og de andre lidelser.

(Svar: Kraftnedsættelse i skulder- og bækkenbælte og proksimale ekstremitetsmuskulatur; muskelatrofi; forhøjede koncentrationer af muskelenzymer i plasma; inflammatoriske forandringer i biopsi fra afficeret muskel; elektromyografi (foreneligt med ujævnt fordelt fibertab).

2. Ad.b. Nævn ialt fire subjektive symptomer, klinisk objektive fund eller parakliniske undersøgelser, der vil være karakteristiske for polymyalgia reumatica og egnede til at skelne mellem denne og de andre lidelser.

(Svar: I skulder- og bækkenbælte samt proksimale ekstremitetsmuskulatur: smerte; stivhed; ømhed; nedsat aktiv bevægelighed i proksimale store led; sænkingsforhøjelse (over 40 mm/time, forårsaget af forhøjede fasereaktanter).

3. Ad.c. Nævn ialt tre subjektive symptomer, klinisk objektive fund eller parakliniske undersøgelser, der vil være karakteristiske for fibromyalgi og egnede til at skelne mellem denne og de andre lidelser.

(Svar: Diffuse generaliserede bevægeapparatssmerter (begge kropshalvdele, både over- og underkrop, aksiale skelet); smerter ved tryk på mange (11 ud af 18) definerede ”triggerpunkter”; normale værdier af sædvanligt anvendte blodanalyser; kognitive forstyrrelser (hukommelsesbesvær, koncentrationsbesvær).

4. Angiv den væsentligste medikamentelle behandling ved hver af de tre sygdomme (a, b og c) samt ved hvilke(n) af disse man bør udelukke malign lidelse.

(Svar:

Ad. medikamentel behandling: a) glukokortikoid; b) glukokortikoid; c) antidepressivum.

Ad. malign lidelse: Bør udelukkes ved både a, b og c.)

Den 58-årige kvinde har forskellige ortopædiske lidelser.

5. Hvad er Dupuytren's kontraktur?

(Svar: Lidelse i håndfladerne og/eller fodsålerne der forårsager en øget fibrosedannelse og skrumpning i fascia palmaris (eller plantaris) hvorved der opstår strækkemangel (flektionskontraktur) i fingerene (eller tæerne).

6. Beskriv de 3 vigtigste symptomer på hofteartrose.

(Svar: 1) smerter i lysken 2) belastningstriade 3) hvile og natlige smerter, (bevægelsesindskrænkninger accepteres også).

7. Nævn 4 af de hyppigste komplikationer til hoftealloplastik.

(Svar: 1) Infektion 2) Luksation 3) Benlængdeforskel 4) Proteseløsning).

8. Hvad er chondromalacia patellae?. 1) en medfødt lidelse? 2) en traumatisk lidelse? 3) en overbelastnings betinget lidelse?

(Svar: En overbelastningsskade af den retropatellare brusk).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE (Samlet pointtal for hvert fag, se ovenfor)

Radiologi

1. Hvad finder man typisk ved en røntgenundersøgelse af et led med kronisk arthritis urica?

(Svar: Udtalt leddestruktion og udstandsede erosioner (billetklip).

Klinisk Biokemi

1. Nævn 3 sygdomme, hvor rheumafaktor (RF) kan være forhøjet.

(Svar: Mindst 3 af disse 5: Sjögrens syndrom, reumatoid artrit, systemisk lupus erythematosus, sclerodermi, poly/dermatomyositis).

2. Nævn 3 sygdomme, hvor antinukleære antistoffer (ANA) kan være forhøjede.

(Svar: Mindst 3 af disse 5: Sjögrens syndrom, reumatoid artrit, systemisk lupus erythematosus, sclerodermi, poly/dermatomyositis).

Farmakologi

1. Beskriv mindst 6 bivirkninger ved systemisk behandling med glucocorticoider.

(Svar:

- Nedsat immunforsvar/Nedsat modstandsevne ved infektioner.
- Cushings syndrom med "moon-face" og striæ
- Osteoporose
- Hæmmet sårheling
- Øget risiko for [perforation og blødning ved] ulcus ventriculi og duodeni.-
- Fremkaldelse eller forværring af diabetes mellitus.
- Væksthæmning hos børn
- Øget intraokulært tryk
- Muskelsvind
- Psykiske forstyrrelser.
- Glukokortikoiderne hæmmer ACTH-sekretionen og binyrebarkfunktionen, hvilket kan føre til binyrebarkinsufficiens. Under og i den første tid efter langvarig glukokortikoid-behandling skal der derfor i stressituationer indgives supplerende glukokortikoid).

Epidemiologi

Patienten er tidligere syerske og syersker har en hyppig forekomst af kroniske nakke-og skuldresmerter.

1. Hvordan vil du undersøge, om smerterne hos syersker har en årsagsmæssig sammenhæng med deres tidligere arbejde?

(Svar: Det skal bruges et analytisk epidemiologisk design, hvor der vides, at eksponeringen er kommet før sygdommen. Kohorte eller case-kontrolundersøgelse.)

2. Hvilke faktorer skal du specielt være opmærksomme på i fortolkningen af data?

(Svar: Selektionbias, såfremt de kvinder, der bliver syersker, på forhånd havde en disposition for senere kroniske nakke- og skuldersmerter. Information bias, hvis kroniske nakke- og skuldersmerter kunne formodes at være forskelligt registreret hos syersker og hos andre kvinder. Confounding, hvis syersker har en større udsættelse end andre kvinder for risikofaktorer udenfor arbejdet, som kunne forårsage smerterne).

Medicinsk videnskabsteori

1. Lægen der ser den 58-årige kvinde med bevægeapparatsgener overvejer 3 diagnoser. For hver af disse diagnoser findes der nogle karakteristiske subjektive symptomer og nogle karakteristiske objektive kliniske og parakliniske fund. Ved at undersøge for nogle af disse kan man nå frem til en endelig diagnose, som kan danne grundlag for valget af behandling.

Hvad kaldes en diagnostisk proces, hvor man på denne måde formulerer nogle diagnostiske hypoteser som man forsøger at be- eller afkræfte ved at undersøge om karakteristiske konsekvenser af disse hypoteser kan påvises eller ej?

(Svar: En hypotetisk deduktiv proces).

2. Forklar hvad der forstås ved begreberne sensitivitet og specificitet.

(Svar: Sensitiviteten er den nosografisk sandt positive rate dvs. $P(T+I S+)$, altså sandsynligheden for positiv test hos en person, der har sygdommen. Specificiteten er den nosografisk sandt negative rate dvs. $P(T-I S-)$, altså sandsynligheden for negativ test hos en person, der ikke har sygdommen. Det bør fremgå af besvarelsen, at der er forståelse for at der er tale om nosografiske rater og dermed ikke om størrelser, der direkte kan anvendes til at fastsætte sandsynligheden for, at patienten har sygdommen).

3. Anfør to måder hvorpå man kan beregne sandsynligheden for at en patient der er positiv i en bestemt test også er syg, hvis man kender testens sensitivitet.

(Svar: Ved brug af 2x2 tabeller eller ved hjælp af Bayes formel).

4. Hvilken oplysning skal man bruge for at kunne foretage denne beregning?

(Svar: Sygdommens prævalens i den population patienten tilhører).

6. SEMESTER

ORDINÆR INTEGRERET BACHELOREKSAMEN

Sommer 2008

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

72-årig kvinde, indlægges for almen svækkelse efter tre døgns pludselig indsættende abdominalgener med kvalme, feberfølelse, abdominalsmerter og talrige vandige afføringer. Findes ved indlæggelsen mat, men vågen og klar, nedsat hudturgor. Temperatur 38,3.

1. Nævn fire supplerende anamnesticke oplysninger af betydning for at stille en diagnose.

(Svar: Rejser, sygdom i omgivelserne, kostanamnese, medicinindtagelse).

2. Nævn fem relevante, parakliniske undersøgelser.

(Svar: Bloddyrkning, fæces dyrkning og fæcesmikroskopi, hgb, leucocytter + differentialtælling, (CRP, Na, K, carbamid, creatinin)).

3. Nævn mest sandsynlige diagnose.

(Svar: *Gastroenteritis acuta*).

4. Angiv mindst en mulig bakteriel, viral og parasitær årsag til patientens sygdom samt en diagnostisk metode til påvisning heraf.

(Svar:

Campylobacter }

Salmonella }

Shigella } Fæces dyrkning

Clostridium }

E.coli }

Noro-, og Rotavirus PCR

Cryptosporidier Fæces mikroskopi

Entamoeba histolytica Fæces mikroskopi)

5. For tre mulige bakterielle årsager – angiv mindst én mulig komplikation for hver.

(Svar:

E.coli: Sepsis
Salmonella: Reaktiv artrit , Erythema nodosum
Campylobacter: Polyradiculit
Shigella: Hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS) (*S. dysenteriae*).

6. For tre bakterielle årsager – angiv for hver en relevant antibiotisk behandling.

(Svar:

E.coli }
Salmonella } Ciprofloxacin
Shigella }
Campylobacter: Erythromycin - Azitromycin
Clostridium: Metronidazol – Vancomycin).

7. For en viral, bakteriel og en parasitær årsag – angiv sandsynlig smittekilde og patientsmitsomhed.

(Svar:

Norovirus: Person Høj
Shigella: Person Høj
Salmonella: Føde/vand Lille
E. coli: Føde/vand Høj
Campylobacter: Føde/vand Lille
C. difficile: Person Lille
Cryptosporidier: Vand Lille
Amøber: Vand Lille).

Mikrobiologi - Bakteriologi:

Den 72-årige kvinde, som indlægges med vandig diaré, får under indlæggelse blodige og slimede diaréer. Hun oplyser nu, at hun har været ud at rejse i Asien i 3 uger og hun kom hjem for 1 uge siden.

Svaret fra fæcesdyrkning viser *Shigella* species.

1. Nævn de fire arter som *Shigella* slægten omfatter samt deres form og Gram-farvbarhed.

(Svar: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*, Gram-negative stave).

2. Angiv fire andre bakterielle årsager til blodige diaré.

(Svar: Enteroinvasiv *E.coli* (EIEC), Enterohæmorrhagisk *E.coli* (EHEC), *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, *S. aureus*, *Salmonella typhi* og *Salmonella paratyph*).

3. Angiv smitteveje, reservoir og størrelsen af det infektiøse inoculum af *Shigella* infektion.

(Svar: Smittevej: fæko-oralt; reservoir: human; det infektiøse inokulum: ca.100 bakterier).

4. Angiv patogenesen af *Shigella* infektionen.

(Svar: Invasion i epitelcellerne i colon, celledestruktion, infektion til naboceller, spredning til bindevæv i tarmvillus og videre til lokale lymfeknuder).

5. Nævn den vigtigste virulensfaktor hos *S. dysenteriae* og dens egenskaber.

(Svar: Shiga toxinet eller verotoxinet, enterotoksisk, cytotoxisk og neurotoksisk).

6. Angiv 2 profylaktiske tiltag for at undgå shigellose.

(Svar: Varmebehandling af mad og drikke og oral profylakse med quinoloner).

7. Angiv 5 bakterieslægter, som indgår i den normale flora i colon og fæces samt deres iltkrav.

(Svar: Anaerobe bakterier: Bacteroides, peptostreptokokker, Clostridium (herunder *C. perfringens* og *C. difficile*), Fusobacterium, Veillonella; fakultative bakterier: *E.coli*, Enterococcer og Enterobacteriaceae).

Svampe

1. Patienten klager over vaginalkløe og det viser sig hun har en vulvovaginit. Angiv den mest sandsynlige etiologi samt behandling.

(Svar: *Candida albicans*, Miconazol eller Clotrimazol eller Fluconazol eller Itraconazol).

Virologi

Under indlæggelsen får flere medpatienter ligeledes kvalme, opkastninger, mavesmerter og vandig diarre, men ingen væsentlig temp. stigning.

1. Hvilket virus er den mest sandsynlig årsag til dette sygdomsmønster?

(Svar: Norovirus (calicivirusfamilien, tidl. kaldet Norwalk-agent/Norwalk-like virus).

2. Angiv smittevej og smitekilder for denne virusinfektion.

(Svar: Fæco-oral smitte, gennem forurenede fødevarer, vand eller ved dårlig håndhygiejne; evt. inhalation af infektiøse aerosoler. Smittekilder er patienter og asymptomatiske udskillere).

3. Angiv 3 årsager til at denne infektion er så smitsom.

(Svar: Lavt inokulum kræves, virus er meget stabilt, og store mængder udskilles fra patienterne).

4. Angiv hvorledes infektionen bekæmpes, og anfør to årsager til at bekæmpelsen ofte er særdeles besværlig.

(Svar: Isolation af smittede, god hygiejne (håndvask, kittelskift, desinfektion af materiale, der har været i kontakt med pt.). Problemerne er dels, at mange inficerede kan være asymptomatiske smittespredere, dels virusets store stabilitet).

5. Angiv 3 andre virus, der kan forårsage gastroenteritis hos mennesker.

(Svar: Rotavirus, adenovirus, astrovirus).

Parasitologi

Som anført ovenfor kan patientens symptomer være forårsaget af en parasit (protozo). En af de protozoer, der kan være tale om, invaderer tarmvæggen og kan spredes hæmatogent.

1. Angiv navnet på denne parasit.

(Svar: *Entamoeba histolytica*).

2. Angiv livscyklus og smitteveje for denne parasit, samt baggrunden for parasittens patogenecitet.

(Svar: To stadier: cystestadiet, som udskilles med fæces og som forårsager smitte via den fæcal-orale rute; trofozoitstadiet: som parasitten omdannes til i tarmen og som forårsager sygdommen. Parasitten producerer enzymer, der nedbryder væv og den kan derfor invadere tarmvæggen og herfra spredes til andre organer).

3. Hvilket organ udenfor tarmsystemet er oftest inddraget, når parasitten optræder extraluminært?

(Svar: Leveren).

4. Hvordan påvises parasitten i tarmen, og hvilke diagnostiske muligheder er der når parasitten optræder udenfor tarmen?

(Svar: Fæcesmikroskopi. Ultralyd af abdomen (eller anden billeddannelse) evt. med aspiration af absces materiale som mikroskoperes, serologisk påvisning af IgG (amøbe IHAT positiv i 96% af patienter med amøbe absces).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvem afgør om en billeddiagnostisk undersøgelse er berettiget og om undersøgelsen kan gennemføres?

(Svar: Den ansvarlige leder på billeddiagnostisk afdeling).

Klinisk biokemi

1. Nævn 3 forskellige typer af sygdomme med forhøjet C-reaktivt protein (CRP).

(Svar: Bakterielle infektioner, kronisk inflammatoriske sygdomme, aseptiske nekroser, visse maligne sygdomme (virale infektioner accepteres også som svar).

Farmakologi

1. Beskriv kort virkningsmekanismen for hvert af flg. antibiotika:
 - a. Beta-lactam antibiotika
 - b. Flourquinoloner
 - c. Makrolider

(Svar:

a.:Beta-lactam antibiotika virker som analoger af D-Ala-D-Ala i den bakterielle cellevægs peptidkæder, hvormed Beta-lactam antibiotika inkorporeres i og blokerer transpeptidaserne (de penicillin bindende proteiner) i cellevæggen. Dermed hæmmes cellevægssyntesen med en bakteriocid effekt. (Beta-lactam antibiotika inkluderer flg stofgrupper: penicilliner, cephalosporiner, monobactamer, og carbapenemer).

b: Flourquinoloner -eksempelvis ciprofloxacin, ofloxacin og moxifloxacin- virker ved at penetrere ind i celler og hæmme den bakterielle gyrase (topoisomerase), hvormed bakteriers DNA replikation hæmmes med en baktericid effekt.

c: .Makrolider -eksempelvis erythromycin, azithromycin, og klindamycin- stopper den bakterielle proteinsyntese via en intracellulær og reversibel binding til 50S delen af de bakterielle ribosomer, hvormed makrolider giver en bakteriostatisk effekt (inkl. på intracellulært lejrede bakterier).

Epidemiologi

Forekomsten af salmonella infektion toppede i Danmark i 1997, hvor der blev registreret 5000 nye tilfælde.

1. Hvad var incidensraten af salmonella infektion i Danmark i 1997?

(Svar: Incidensraten er det incidente antal tilfælde divideret med personårene. Det er $5000/\text{ca. } 5.000.000 = 1$ per 1000 personår).

Miljømedicin

1. Angiv 2 eksempler på mikroorganismer, der uden at inficere den 72-årige kvinde kan give tilsvarende gastrointestinale symptomer.

(Svar: Enterotoxiner fra Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens).

2. Angiv 2 eksempler på andre typer af mikroorganismer, der fremkalder alvorlige helbredseffekter uden infektion, og hvor de findes.

(Svar: *Aspergillus flavus* toxinet aflatoxin i varmt og fugtigt opbevarede kornprodukter m.v. giver levercancer; Ochratoxin fra *Aspergillus ochraceus* i fugtigt korn kan give nyreskader; meldrøje er en svampeinfektion i rug og danner alkaloider, der er hallucinogene (LSD) eller medfører perifere karspasmer og gangræn (ergotamin); flere algetoksiner, som man eksponeres for via fx muslinger, er neutoksiske).

TEMA B. Lungesygdomme

En 80-årig kvinde udviklede pludselig i morges åndenød med trykken og ømhed i brystet og blev indlagt via skadestuen. I det daglige får hun åndenød ved trappegang til 2. sal, men klarer i øvrigt dagligdagen uden hjælp, passer kiosk og dement ægtefælle.

1. Angiv 3 yderligere anamnesticke oplysninger, som er relevante.

(Svar: Kendt hjertesygdom, kendt obstruktiv lungesygdom, tobaksforbrug, har der været feber, har hun været immobiliseret ved fx sengeleje eller lang transport med bil eller fly).

2. Angiv 4 differential diagnostiske muligheder inden for lungesygdomme.

(Svar: Astma, KOL, pneumoni, pleuraeffusion, lungeemboli, pneumothorax).

3. Angiv 5 kliniske og parakliniske undersøgelser udover blodprøver, som er relevante.

(Svar: Puls, blodtryk, respirationsfrekvens, stetoskopi (auskultation og perkussion), pulsoximetri/arteriepunktur, peakflow, rtg. af thorax).

4. Angiv 3 årsager til pneumothorax.

(Svar: Emfysem, traumer, iatrogen (fx efter pleurapunktur), spontan (dvs. ruptur af evt. medfødt subpleural bleb).

5. Angiv 3 karakteristika (disponerende faktorer) for personer med spontan pneumothorax.

(Svar: Høje, tynde mænd i alderen 20-40 år, typisk rygere).

6. Angiv 2 karakteristiske kliniske fund ved pneumothorax.

(Svar: Tachypnø, ved stetoskopi nedsat respirationslyd med normal eller tympanistisk perkussion).

7. Nævn en særlig akut form for pneumothorax og hvad der klinisk karakteriserer denne form.

(Svar: Tryk-pneumothorax, blodtryksfald og kredsløbskollaps).

8. Angiv behandlingen ved førstegangs-pneumothorax.

(Svar: Pleurapunktur og evt. dræn. Mindre (<3 cm) asymptomatisk pneumothorax kan dog ses an uden behandling).

9. Angiv behandlingen ved recidiverende pneumothorax.

(Svar: Pleurodese eller decortatio pulmonis).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad adskiller en trykpneumothorax fra en simpel pneumothorax radiologisk?

(Svar: Overskydning af mediastenum mod den raske side).

Klinisk fysiologi

Lungediffusionskapaciteten kan måles ved en enkelt inhalation af en mindre mængde kulmonoxid.

1. Hvad er lungediffusionskapaciteten udtryk for og angiv den enhed, den måles i?

(Svar: Maximal transport af luft over patientens alveoler, ml/minut/mmHg eller mmol/s./kPa).

Patologisk anatomi

Patientens ekspektorat sendes til patologiafdelingen til cytologisk undersøgelse for tumorceller. Af svaret fremgår det, at materialet indeholder flere grupper af metaplastiske pladeepitelceller.

1. Angiv en årsag til nævnte fund.

(Svar: Ydre påvirkning, fysisk påvirkning, kemisk påvirkning, rygning).

2. Definer metaplasi.

(Svar: Omdannelse af én fuldt differentieret celletype til en anden fuldt differentieret celletype).

3. Bør fundet give anledning til yderligere udredning med bronkiebiopsi?

(Svar: Nej).

4. Angiv hyppigst forekommende maligne tumor i pleura.

(Svar: Metastase).

5. Beskriv det karakteristiske makroskopiske billede af et malignt mesoteliom i pleura.

(Svar: Diffus fortykkelse af pleura).

Farmakologi

1. Nævn to forskellige typer bronchiodilaterende midler og beskriv kort virkningsmekanismer.

(Svar:

β -Adrenoceptor agonister (f.eks. salbutamol): Aktiverer den beta2 adrenerge receptorer førende til stimulering af adenylyl cyclase og dermed øget cAMP produktion og protein kinase A aktivering (PKA) førende til relaxering af glat muskulatur i bronchieerne.

Muscarine receptor antagonist ((f.eks. ipatropium): Hæmmer effekten af acetylcholin ved nedsat IP3 dannelse og dermed reduceret stigning i intracelullær calcium, hvilket fører til relaxation af glat muskulatur i bronchieerne. Ringe effekt ved vedligeholdelsesbehandling af astma.

Cysteinyl leukotriene receptor antagonist : Blokerer CysLT1 receptoren. Medfører bronchodilatation. Virker additivt sammen med β -Adrenoceptor agonister.

Methylxanthiner (f.eks. theofyllin): Hæmmer phosphodiesterase og er antagonist på adenosine receptorer. Medføre bronchodilatation).

Epidemiologi

Sundhedsstyrelsen skriver at "Flere end 300.000 danskere skønnes i dag at have kronisk obstruktiv lungesygdom, KOL".

1. Angiv 3 grunde til, at dette tal ikke kendes mere præcist.

(Svar: 1) mange diagnosticerede patienter behandles alene i almen/speciallæge praksis. De er derfor ikke registreret i Landspatientregisteret. 2) En del danske har KOL uden at være diagnosticeret med sygdommen. 3) Nogle indlagte patienter registreres 'forkert' under anden hoveddiagnose).

TEMA C. Endokrinologi

25-årig mand indlægges akut af vagtlæge under diagnosen dyspnoe, anæmia gravis?
Han har haft et vægttab gennem det sidste halve år på 7-8 kg trods god appetit.
Ved indlæggelsen har patienten ingen hoste eller ekspektoration. Temperaturen er normal.
Patienten klager over tørhed i munden og virker lidt sløv.
Det viser sig, at patientens blodglukose koncentration er 22 mmol/l.

1. Hvad fejler patienten?

(Svar: Diabetes mellitus Type 1).

2. Hvordan verificeres diagnosen?

(Svar: Faste blodglukose større eller lig 7 mmol/l eller blodglukose større eller lig 11.1 mmol/l i løbet af døgnnet).

3. Hvordan behandles patienten de første dage?

(Svar: Med hurtigvirkende insulin evt. i.v. væske i form af saltvand).

Patienten har dyspnoe og virker han sløv under hensyntagen til at blodglukose er forhøjet.

4. Hvilken tilstand er sandsynlig?

(Svar: Diabetisk ketoacidose).

5. Hvordan diagnosticeres denne?

(Svar: Kraftig reaktion for ketonstoffer i urinen, nedsat standard bicarbonat og lavt pH).

6. Hvorledes behandles tilstanden?

(Svar: Med hurtigt virkende insulin initialt i.v. og efterfølgende i.m. Cirka 5 liter saltvand i.v. i første døgn. Kaliumtilskud afhængigt af plasma kalium koncentrationen).

Patienten følges i en årrække og kan udvikle sendiabetiske komplikationer.

7. Nævn kort de vigtigste komplikationer.

(Svar: Retinopti, nefropati, neuropati, fodlæsioner og hjertesygdom).

8. Angiv 2 årsager til diabetisk fodsår.

(Svar: 1) Neuropati der kan være så svær, at patienten udvikler det neuropatiske fodsår, der som regel sidder under fodsålen svarende til caput på 1. metatarsal. .

2) Makroangiopati dvs. tillukning af de mellemstore arterier på crus på grund af fibrose af karvæggen, der medfører det iskæmiske gangræn (sort tå).

Under behandling med insulin kan patienten udvikle hypoglykæmi.

9. Beskriv symptomer og objektive fund ved hypoglykæmi.

(Svar: Sved, tremor og svaghedsfølelse. Tiltagende bevidstheds svækkelse).

10. Beskriv Whipples triade ved diabetes mellitus.

(Svar: Symptomer og tegn på hypoglæmi; lavt blodglukose; normalisering af tilstanden efter indgift af glukose).

11. Hvilket hormon er af særlig betydning for normaliseringen af blodglukose hos diabetes patienter med hypoglykæmi?

(Svar: Adrenalin).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad gælder for alle patienter med diabetes mellitus før en radiologisk undersøgelse hvor de skal have kontrast og hvorfor det?

(Svar: 1) De skal have deres nyrefunktion bestemt senest 7 dage før undersøgelsen.

2) Patienter med diabetisk nefropati har øget risiko for en yderligere nedsættelse af nyrefunktion, og er det tilfældet skal nødvendige forholdsregler foretages på radiologisk afdeling).

Klinisk biokemi

1. Angiv 3 komponenter, der omfattes af 'lipidmålinger' og hvad er behandlingsmålene for lipider hos patienter med type 2 diabetes?

(Svar: P-kolesterol (mål <4mmol/L, 4,5 godtages også), P-LDL kolesterol (mål <2mmol/L, 2,5 godtages også), P-triglycerid (mål <2 mmol/L), P-HDL kolesterol (ingen behandlingsmål).

Klinisk fysiologi

Ved distal systolisk blodtryksmåling kan det systoliske blodtryk måles på ankel- og tåniveau.

1. Angiv en indikation for måling af distalt blodtryk og angiv en tilstand, der forhindrer måling på ankelniveau.

(Svar: Mistanke om og kontrol af perifer obliterativ arteriesygdom, differentiering mellem arterielle og venøse sår, claudicatio intermittens, diabetes, indgreb der truer den arterielle blodforsyning til underekstremiteten. Mönckebergs mediasklerose samt tilstedeværelse af store sår umuliggør ankel-blodtryksmåling).

Farmakologi

1. Hvilke perorale antidiabetika, som bruges til behandling af type 2 diabetes, har hypoglykæmi som bivirkning og hvilke har ikke? Angiv mindst 4 præparater og begrund svarene.

(Svar:

Biguanider (metformin): Ingen risiko for hypoglykæmi. Virker 'euglykæmisk'.

Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]): Risiko for hyperglykæmi.

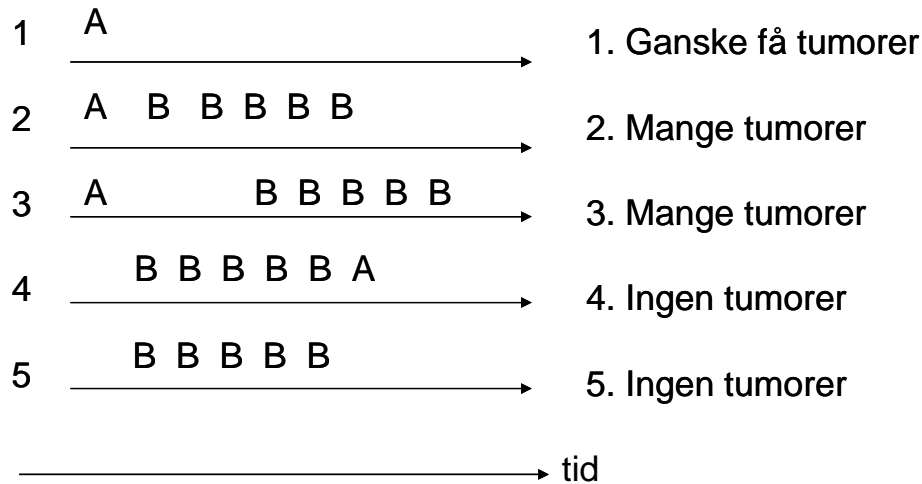
Blokerer ATP-afhængige kaliumkanaler i beta-cellerne, hvilket medfører øget insulinsekretion, hvilket kan medføre hypoglykæmi.

Glitazoner ('Insulin sensitizers'): Kan give hypoglykæmi, idet der ses øgning af insulinfølsomhed ved stimulation af 'peroxisome-proliferator-aktiveret receptor-gamma' (transkriptionsfaktor). Dette øger perifer glucoseoptagelse.

Acarbose. Ingen risiko for hypoglykæmi. Hæmmer/forsinker glukoseabsorptionen fra tarmen men effekt for begrænset til at der ses egentlig hypoglykæmi).

Miljømedicin

Nedenstående diagram viser et forsøg hvor fem forskellige grupper af forsøgsdyr (nøgne mus) er blevet udsat for to forskellige kemikalier (vist som A og B) på huden på forskellige tider.



1. Angiv hvilken rolle, kemikalierne A og B må antages at spille i kræftprocessen og to typiske eksempler på stoffer i kosten for hver af dem.

(Svar: Kemikalie A en initiator fx PAH, aflatoxin, akrylamid, heterocykliske aminer, nitrosamin. Kemikalie B er en promotor fx dioxin, PCB, phthalater, østrogener. (NB stofferne skal være rigtigt fordelt for at give de samlede).

2. Beskriv hvordan et dyreforsøg til undersøgelse af karcinogenicitet udføres.

(Svar: 2-års forsøg med 50-60 rotter eller mus af hvert køn i 4 grupper, en ubehandlet, en med højeste dosis (MTD), som ikke må forårsage toksicitet hos dyret, forkorte livslængden eller ændre kropsvægten med mere end 10 % i forhold til kontrol gruppen; en gruppe med 1/10 af MTD og en med ca. 1/3 MTD).

3. Angiv hvilke fund, der skal til i et sådant forsøg, for at et kemikalie betragtes som værende kræftfremkaldende i forsøgsdyr.

(Svar: Forekomst af tumorer, som ikke forekommer hos kontroldyr, flere af tumorer som forekommer i kontroldyr, tidligere tumorer, højere andel af maligne blandt de fundne tumorer, flere tumorer hos enkelte dyr).

4. Beskriv hvordan kræftfremkaldende stoffer i kosten kan risikovurderes.

(Svar: Der regnes med lineær dosis-responssammenhæng, således at der ikke er nogen tærskelværdi. Man kan sætte grænseværdi som svarer til en risiko på 1 per mill. ekstrapoleret fra fx den dosis, der giver 25% (TD25) eller 50% (TD50) af dyrene tumorer. Ud fra den faktiske eksponering via kosten kan man beregne det forventede antal kræfttilfælde i befolkningen ud fra den lineære sammenhæng).

Epidemiologi

1. Hvordan vil du måle incidensraten af retinopati i Danmark i 2007?

(Svar: Det er en brøk. Tælleren er de nydiagnosticerede tilfælde af retinopati i 2007. Nævneren er personårene under risiko for at udvikle sygdommen i 2007).

Der er i de senere år iværksat systematisk screening for retinopati hos patienter med diabetes.

2. Hvad sker der med incidensraten, når man starter med at screene for retinopati? Begrund svaret.

(Svar: Incidensraten stiger. Det skyldes, at der i starten af screeningen både diagnosticeres de tilfælde, der ellers ville være kommet, og de tilfælde der som resultat af screeningen får stillet diagnosen tidligere).

Medicinsk videnskabsteori

1. Ifølge Sundhedsloven bør den 25-årige patient, der blev indlagt med vægttab, dyspnø og for højt blodsukker informeres om sin helbredstilstand og om behandlingsmulighederne, herunder om risiko for komplikationer og bivirkninger. Beskriv kort, hvordan dette informationskrav kan begrundes etisk.

(Svar: Informationskravet kan begrundes deontologisk (pligtetisk) med henvisning til at man bør respektere patientens autonomi eller selvbestemmelsesret, idet fuld information er en betingelse for at patienten kan træffe autonome valg i overensstemmelse med sine egne værdier og normer. Det kan også begrundes konsekventalistisk (utilitaristisk) med at det alt i alt vil have det bedste resultat at patienten informeres).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 72-årig kvinde henvender sig med svære rygsmerter efter løft af 8 kg's bærepose. Røntgen viser osteoporotisk hvirvel-sammenfald.

1. Nævn 4 typer af lægemidler mod osteoporose.

(Svar: Bisfosfonater, Selective estrogen receptor modulators (SERM), PTH-analoger (Forsteo), østrogen, strontium ranelate).

2. Nævn 8 risikofaktorer for osteoporose.

(Svar: Arv, alder, køn, tidlig menopause, lavt calcium indtag, ekstrem magerhed, lav fysisk aktivitet, rygning, alkoholisme, steroidbehandling, leddegigt, mavetarmsygdomme, KOL).

3. En anden måde at stille diagnosen på er ved scanning. Hvad hedder denne scanning, hvad måles og hvordan stilles diagnosen med denne teknik hos kvinder?

(Svar: DEXA-scanning, Knogletæthed (Bonemineraltæthed, BMD), Afvigelse på 2.5 SD i negativ retning fra præmenopausal middelværdi (T-score < -2.5).

Det viser sig at kvindens livsstil gør at du mistænker svær D-vitamin mangel.

4. Hvad hedder denne lidelse og hvilke 4 blodprøver benyttes til at klarlægge at diagnosen er korrekt?

(Svar: Osteomalaci, Basisk fosfatase, PTH, 25-hydroxyvitaminD3 og ioniseret Ca+).

På vej hjem fra ovennævnte undersøgelser falder patienten over en ujævn flise. Ved klinisk og radiologisk undersøgelse i skadestuen findes, at hun har en hoftenær fraktur.

5. Nævn 4 subjektive eller objektive symptomer ved hoftenære frakturer.

(Svar: Manglende gangfunktion, smerter i hofteregionen (lysken), direkte og indirekte ømhed, manglende evne til at løfte benet, oprykning og udadrejning af benet).

6. Hvorledes inddeles hoftenære frakturer?

(Svar: Hofteære frakturer inddeles i mediale, intrakapsulære, collum femoris frakturer og i laterale, extrakapsulære, pertrochantære frakturer (samt i subtrochantære frakturer - kun én af betegnelserne kræves for hver af de to førstnævnte typer, og det er ikke nødvendigt at nævne subtrochantære frakturer).

7. Hvad er den afgørende forskel på de to hovedtyper af frakturer i inddelingen?

(Svar: Blodforsyningen i caput femoris kommer gennem kapslen, og kan derfor være overrevet ved de dislocerede collum femoris frakturer).

8. Nævn 3 specifikke komplikationer som kan opstå efter operation for hoftenære frakturer.

(Svar: Infektion, caputnekrose, frakturskred, manglende heling, luksation af protese, dyb vene thrombose, lungeemboli).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Klinisk er du overbevist om at patienten har en hofte fraktur, men røntgenbilledet er normalt. Hvad vil du gøre for at få det afklaret inden for de næste timer?

(Svar: Bestille enten MR-skanning eller CT-skanning af hofte).

Klinisk fysiologi

1. Nævn to indikationer for skintigrafisk undersøgelse af caput femoris med ^{99m}Tc mrk. fosfatforbindelse (knogleskintigrafi).

(Svar: Mistanke om caput femoris-nekrose hos voksne og børn (Calvé-Legg-Perthes' sygdom), hofteartrose, hoftelednære frakturer, osteomyelitis, proteseløshed).

Farmakologi

1. Imod den umiddelbare forventning viser det sig, at kvinden har en betydelig hypercalcæmi. Beskriv virkningsmekanisme samt administrationsmåder for tre forskellige lægemidler, der bruges til hypercalcæmi.

(Svar:

Bisfosfonater:

Syntetiske pyrofosfat analoger, hvor den labile P-O-P struktur erstattes af den stabile P-C-P struktur. Binde til knoglemineral og hæmmer osteoklasaktivitet, hvorved plasmacalcium sænkes. Administreres peroralt el. i.v.

Calcimimetika (Cinacalcet):

Cinacalcet stimulerer den calcium-sensitive receptor (CaSR) i gl. parathyreoidea og i C-celler i gl. thyreoidea (positiv allosterisk modulator), hvorved PTH sekretion sænkes og calcitonin-produktion øges. Bruges til hyperparathyroid hypercalcæmi. Administreres peroralt.

Calcitonin:

Syntetisk laksecalcitonin kan anvendes ved hypercalcæmisk krise mhp. at opnå hurtigt fald i P-calcium. Stimulerer calcitoninreceptorer i knogler og nyrer. Hæmmer osteoklastaktivitet, hvorved knogleresorption nedsættes. Øger renal udskillelse af calcium. Administreres parenteralt (i.v., s.c. el. i.m.)

Glucocorticoider:

Nedsætter intestinal absorption og reabsorption i nyretubuli via nedregulering af vitamin D receptor. Virker bedst ved vitamin D forgiftning. Administreres peroralt. el. i.v.).

2. Beskriv kort morfins analgetiske virkningsmekanisme og nævn 4 typiske bivirkninger ved morfinbehandling.

(Svar:

Morfin er agonist på opioid receptorer (μ -, δ - og κ -receptorer). Aktivering medfører hæmning af adenylyl cyclase og nedsat cAMP niveau. Dette medfører hæmning af presynaptisk Ca^{2+} influx samt postsynaptisk aktivering af K^{+} kanaler. Samlet effekt er en reduceret excitabilitet og nedsat neurotransmitter frigivelse. **(1 point)**

Bivirkninger:

Respirationsdeprimerende.

Konstipation.

Sedation.

Kvalme og opkastninger.

Tolerance

Udvikling af afhængighed

Pupilkonstriktion).

Epidemiologi

I 1997 var der 913 udskrivninger fra sygehuse med diagnosen osteoporose med patologisk fraktur. I 2004 var tallet steget til 994 udskrivninger.

1. Nævn 2 vigtige faktorer, der kunne forklare stigningen.

(Svar: Der er tre vigtige faktorer: 1) befolkningens størrelse kan have ændret sig, 2) befolkningens alders sammensætning kan have ændret sig, således at der er kommet flere ældre, 3) incidensraten kan have ændret sig, således at risikoen for fraktur ved given alder kan være steget).

Medicinsk videnskabsteori

En læge planlægger at undersøge interobservatør variationen ved klassifikation af hoftenære frakturer.

1. Anfør navnet på en statistisk metode, der kan bruges i denne sammenhæng.

(Svar: Kappastatistik).

2. Gør kort rede for princippet i en undersøgelse af interobservatør variation med to mulige udfald og to observatører.

(Svar: De to observatører præsenteres begge for den samme serie af observationer og vurderer dem uafhængigt af hinanden i to kategorier (A og B eller f.eks. positiv og negativ). På grundlag heraf beregnes den observerede overensstemmelse som summen af de observationer, hvor der er enighed om A og observationer, hvor der er enighed om B, divideret med et samlede antal observationer. Herefter beregnes den forventede tilfældige overensstemmelse, som den overensstemmelse der ville have været, hvis observatørerne hver især på tilfældig måde havde udpeget det samme antal positive og negative observationer som i forsøget. Denne værdi bruges til korrektion af den observerede overensstemmelse således at man får kappaværdien som et udtryk for i hvilket omfang det man finder, er bedre end det man ville have fået ved tilfældighedernes spil.

Den forventede tilfældige overensstemmelse beregnes som summen af observationer, hvor begge tilfældigt ville svare A og observationer hvor begge tilfældigt ville svare B. Antallet af observationer hvor begge ville svare A beregnes som produktet af observationer, hvor observatør 1 siger A og observationer, hvor observatør 2 siger A divideret med det samlede antal og tilsvarende for B.

Kappa defineres formelt som

$K = \rho_0 - \rho_1 / 1 - \rho_1$, hvor ρ_0 er den observerede overensstemmelse og ρ_1 den tilfældige overensstemmelse. Der er ikke krav om, at de studerende skal kunne formlen. En besvarelse hvor der gøres brug af 2x2 tabeller er acceptabel, det væsentligste er at

princippet om at der korrigeres for den forventede tilfældige overensstemmelse forklares).

3. Anfør 3 grunde til at pålideligheden af deskriptive kliniske fund ofte er lav.

(Svar: Undersøgernes manglende erfaring og grundighed, problemer med at definere de forskellige fund, uenighed om tærsklen mellem normalt og unormalt, bias i form af større grundighed og lavere tærskel for abnormt fund, hvis der på forhånd foreligger en mistanke om noget bestemt).

4. Forklar kort, hvad der forstås ved diagnostiske og nosografiske sandsynligheder.

(Svar: En diagnostisk sandsynlighed er en betinget sandsynlighed, som angiver sandsynligheden for, at en patient har eller ikke har en given sygdom ud fra et testresultat.

En nosografisk sandsynlighed er en betinget sandsynlighed, som angiver sandsynligheden for at en given test er positiv eller negativ hos patienter med og uden sygdom).

6. SEMESTER
SYGE/RE- INTEGRERET BACHELOREKSAMEN
Vinter 2007/2008

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

17-årig dreng indlægges akut af vagtlæge pga. højfebrilia (tp 40°C), halssmerter og synkebesvær. Objektiv undersøgelse: Let ikterisk, akut påvirket, præget af sin febrilia. I god almen tilstand, udvikling svarende til alder. Vågen og klar.

1. Nævn 6 andre væsentlige elementer, der skal indgå i den objektive undersøgelse.

Svar: +/- nakke-ryg-stivhed, blodtryk, respirationsfrekvens, tonsilsvulst, tonsilbelægnings, hævelse af lymfeknuder, hjertetestoskopi, lungetestoskopi og abdominalpalpation.

2. Nævn mindst 4 blodprøver, som er relevante.

Svar: ALAT/ASAT, basiske fosfater, bilirubin, faktor II, V, VII, hæmoglobin, leukocytaltal + differentieltælling, trombocytter, creatinin, carbamid, natrium, kalium, crp og blodtryk.

3. Hvilken diagnose er den mest sandsynlige?

Svar: Mononukleose.

4. Hvilken specifik laboratorieundersøgelse bekræfter diagnosen?

Svar: Serologi, hvor IgM anti-EBV er positiv.

5. Hvordan skal patienten behandles?

Svar: Symptomatisk, hvilket vil sige væske og evt. smertestillende.

6. Nævn en komplikation til sygdommen.

Svar: Kvælning, miltruptur og encephalitis – alle sjældne.

Det viser sig, patienten er hjemkommet fra 3 ugers sommerferie i Latinamerika for 1 måned siden.

7. Hvilken differentialdiagnostisk overvejelse giver dette anledning til, patientens ikterus taget i betragtning?

Svar: Hepatitis A.

8. Hvordan stilles diagnosen?

Svar: Positiv IgM anti-HAV.

9. Nævn to forholdsregler til at forebygge denne infektion.

Svar: Hygiejniske forholdsregler og vaccination.

Mikrobiologi - Bakteriologi:

Det besluttet at tages en svælgpodning fra den 17-årige dreng med halssmerter og synkebesvær.

1. Nævn fire bakterier som er medlemmer af normalfloraen i svælg.

Svar: Orale streptokokker, apatogene *Neisseria* arter, *Corynebacteria* og *Haemophilus* arter.
Andre arter: *Lactobacillus* arter, *Bacteroides* arter, *Peptostreptococcus* arter, *Fusobacteria*, *Actinomyces*, *Veillonella* arter.

2. Angiv tre generelle egenskaber, som karakteriserer den normale permanente mikroflora hos mennesker.

Svar: 1. almindeligvis harmløs, 2. påvirkelig af miljøet, 3. kan undværes, 4. laver K- og B-vitamin, 5. stimulerer immunapparatet, 6. koloniseringsresistens overfor patogene bakterier, 7. kan forårsage endogene infektioner.

3. Nævn to bakterielle årsager til tonsilitis med hvide belægninger.

Svar: *Streptococcus pyogenes* (Gr. A streptokokker) og *Corynebacteria diphtheriae*.

- 4.a. Angiv de to bakteriers form, lejrning og Gram-farvbarhed.

Svar: Gram-positive kokker i kæder og Gram-positiv stave med kølleformede ender, danner vinkler og palisader, ligner kinesiske skrifttegn.

- 4.b. Angiv tre vigtige komponenter i de to bakteriers cellevæg.

Svar: Cellevæg: peptidoglycan, cellevægspolysaccharid og teicosyre.

Efter 3 dages indlæggelse udvikler patienten hoste, respirationsbesvær og purulent ekspektoration og ved røntgen af thorax ses en lobær pneumoni som det viser sig skyldes *Streptococcus pneumoniae*.

5. Beskriv mikroskopien af et repræsentativt ekspektorat fra patienten.

Svar: Mucus med cylinderepithelceller, leukocytter og Gram-positive diplokokker lejret end-to-end.

6. Angiv smitteveje og nævn fire sygdomme som *Streptococcus pneumoniae* kan forårsage.

Svar: Smitte fra menneske til menneske via kontakt eller dråbeinfektion.
4 sygdomme: pneumoni, konjunktivitis, otitis media, sinusitis, meningitis og sepsis, opblussen af kronisk bronkit.

- 7a. Angiv den vigtigste virulensfaktor og

Svar: 7a. polysakkarid kapsel.

- 7b. indholdet af pneumokokvaccinen til voksne og til børn under 2 år.

Svar: 7b. 23 af de hyppigste typer af polysakkarid kapslen i vaccinen til voksne. Syv typer af polysakkarid kapsel (konjugeret til protein) i børnevaccinen.

Svampe

1. Vi antager at patienten har Tinea pedis (fodsvamp). Angiv de to hyppige årsager til patientens infektion.

Svar: *Tricophyton* (rubrum eller mentagrophytes) og *Epidermophyton* (floccosum), artsnavn kræves ikke.

Virologi

Patientens symptomer er forenelige med sygdommen mononucleose.

1. Hvilket virus forårsager denne sygdom?

Svar: Epstein-Barr virus.

2. Angiv hvilke celletyper, der normalt inficeres.

Svar: Epithelceller og B-celler.

3. Beskriv kort patogenesen ved den akutte infektion.

Svar: virus inficerer epitelet i svælget, især over tonsillerne. Der ses en lytisk, produktiv infektion i disse celler. I tonsillerne inficeres B-celler, nogle undergår antagelig lytisk infektion, men mange inficeres og differentiere p.g.a. viruskodede gener (bl.a. LMP1) til langlivede memory B celler, der fordeles i det lymfoide væv. I den akutte fase af infektionen dannes mange virus-specifikke, cytotoxiske CD8+ T celler - disse udgør flertallet af cellerne i blodet (virocytter - mononucleose) og bidrager til de øvrige symptomer f.eks. hepatitis, splenomegali, lymfeknudeforstørrelse.

4. Angiv det typiske infektionsforløb i forskellige aldersgrupper.

Svar: i barndommen er sygdommen ofte asymptomatisk eller upåfaldende, men hvis man inficeres i puberteten eller senere udvikler ca. en 1/3 symptomer på mononucleose.

5. Nævn fem andre virus i samme familie og anfør et væsentligt fællestræk for infektion med disse virus.

Svar: herpesviridae: HSV1, HSV2, cytomegalovirus, varicella-zostervirus, HHV6,7 & 8 (Kaposi's sarkomvirus); alle virus tilhørende denne familie inducerer persisterende infektion af en eller flere celletyper og man forbliver inficeret resten af livet.

Parasitologi

Idet område af Latinamerika, som patienten har rejst i, er der rapporteret forekomst af malaria.

1. Hvordan smittes man som regel med malaria og hvad er den korteste inkubations tid?

Svar: Ved stik af inficerede myg (anophelus). Den korteste inkubationstid er ca. 8 dage.

2. Hvad er de typiske debut symptomer og kan sygdommen i sin tidlige fase diagnosticeres ud fra det kliniske billede?

Svar: Malaria debuterer som oftest med influenza lignende symptomer. Temperaturen er ofte svingende, men uden regelmæssighed. Symptomerne er ukarakteristiske og malariapatienter kan i sygdommens startfase ikke klinisk skelnes fra influenza patienter.

3. Angiv en laboratoriemetode til at diagnosticere malaria.

Svar: Ved påvisning af parasitter i perifert blod enten ved undersøgelse af blodudstrygnings præparater eller ved hurtig test der påviser malaria antigener på "sticks".

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken modalitet bruges primært til undersøgelse af milten?

Svar: Ultralydskanning.

Patologisk anatomi

1. Anfør det typiske makroskopiske billede (1) størrelse og 2) konsistens i forhold til normalt) af milten hos patienter med mononucleose.

Svar: 1) milten er større end normalt.
2) milten er blødere end normalt.

Klinisk fysiologi

Leukocytskintigrafi.

I forbindelse med blodprøvetagning kan patientens egne leukocytter mærkes med radioaktiv isotop (^{99m}Tc -Technetium eller ^{111}In -Indium). Efter mærkning indgives disse autologt mærkede leukocytter intravenøst, og leukocytterne vil nu følge organismens øvrige leukocytter. Dette kan registreres med gammakamera eller SPECT-skanning (Single Photon Emission Tomografi).

1. Nævn to indikationer for udførelse af leukocytskintigrafi.

Svar: Mistanke om inflammatorisk tarmsygdom, absces, osteomyelitis, discitis, inficeret knogleprotese.

Farmakologi

1. Angiv 2 lægemidler til behandling af herpesvirus infektioner, herunder beskriv administrationsmåder samt antiviralt spektrum.

Svar: Aciclovir: Til behandling af Herpes Simplex 1 og 2, samt Varicella Zoster virus. Administreres såvel lokalt som systemisk.
Ganciclovir: Til behandling af cytomegalovirus. Administreres systemisk.

Epidemiologi

1. I løbet af et halvt år var der 5000 danskere, der blev diagnosticeret med mononucleose. Hvad var så incidensraten af mononucleose?

Svar: $5000/2.700.000$.

Medicinsk Videnskabsteori

Det at udsørge om en patients rejseanamnese kan opfattes som analogt med en diagnostisk test og oplysningen om at den 17-årige dreng har været på sommerferie i Mexico kan opfattes som et positivt testresultat, som sammen med det forhold, at han har ikterus, øger den diagnostiske sandsynlighed for en bestemt diagnose.

1. Hvad forstås ved en diagnostisk sandsynlighed?

Svar: En diagnostisk sandsynlighed er en betinget sandsynlighed, som angiver sandsynligheden for, at en patient har eller ikke har en given sygdom ud fra et testresultat.

2. Hvad forstås ved en nosografisk sandsynlighed?

Svar: En nosografisk sandsynlighed er en betinget sandsynlighed, som angiver sandsynligheden for at en given test er positiv eller negativ hos patienter med og uden sygdom.

I forbindelse med en vurdering af en diagnostisk test bliver det oplyst at såvel specificitet som sensitivitet er 95 %. Man ønsker at anvende testen i en screeningsundersøgelse for en sygdom, som har en prævalens på 1 % i en relevant befolkningsgruppe på 10.000 personer.

3. Hvad der forstås ved specificitet og sensitivitet?

Svar: Specificiteten er den nosografiske sandt negative rate dvs. sandsynligheden for at patient der ikke har sygdommen får et negativt testudfald. Sensitiviteten er den nosografiske sandt positive rate, dvs. sandsynligheden for at en patient med sygdommen får et positivt testresultat.

4. Beregn sandsynligheden for at en patient med et positivt testresultat i denne screeningsundersøgelse har den pågældende sygdom, idet beregningerne sættes op i 2x2 tabel.

Svar: I 2x2 tabellen kan man vælge at se på fx 10.000 patienter for at undgå decimaler.

	Syge	Ikke syge	
Positive i test	95	495	590
Negative i test	5	9405	9410
	100	9900	10000

Sandsynligheden for at en patient med en positiv test er syg, dvs. den prædiktive værdi af en positiv test er $95/590 = 16\%$)

TEMA B. Lungesygdomme

39-årig mand henvist til udredning for tør hoste gennem 1 måned. Han har aldrig selv røget. Symptomerne forværres ved anstrengelse og temperaturskift samt ved udsættelse for passiv røg.

1. Angiv 4 differential diagnostiske muligheder.

Svar: Astma, Atypisk pneumoni,
KOL (med alfa1 antitrypsin mangel),
Sarkoidose.

2. Hvilket paraklinisk undersøgelsesprogram (udover blodprøver) ville være relevant for den i spørgsmål (1) anførte lungesygdom? Nævn 5 undersøgelser.

Svar: Spirometri med reversibilitetstest for beta₂-agonist,
Peak-flow registrering gennem 2-4 uger,
Røntgen af Thorax,
Allergi priktest,
Bronkial provokation - direkte virkende agent,
Anstrengelses provokation (løbebånd, eller cykel),
Eucapnisk hyperventilationstest,
NO måling i udåndingsluften.

3. Hvilke 8 karakteristika kan findes ved astma – dog ikke nødvendigvis samtidig?

Svar: Der kan ved astma være:
Symptomer på astma: Hoste, åndenød, hvæsen/piben, forlænget expirium, trykken for brystet.
Variation i lungesympptomerne.
Bronkial inflammation.
Bronkial hyperreaktivitet.
Reversibilitet (med normalisering af lungefunktionen).
Variation i lungefunktionen, med perioder hvor der er nedsat lungefunktion, med obstruktivt nedsat mønster (FEV1/FVC < 70%).

4. Nævn 6 undersøgelser der kan indgå i den diagnostiske udredning ved astma.

Svar: Reversibilitet efter beta₂-agonist.
Reversibilitet efter glucocorticosteroid.
Peak-flow variation i målingerne morgen/aften.
Bronkial hyperreaktivitet overfor inhalation af agens sammenlignet med histamin, metakolin og allergener (PD20 eller PC20).
Bronkial hyperreaktivitet ved løb på løbebånd eller lign.

Måling af eNO.
 Måling af sputum eosinofile.
 Priktest.
 Blod eosinofile (evt ECP).
 IgE.

Du har en patient som har astma, med daglige symptomer, positiv priktest overfor pollen og støvmider. Der er desuden høfeber i pollen sæsonen, hvor der samtidig sker en forværring af patientens astma.

5. Nævn 4 astma behandlings muligheder der kan forsøges hos en patient med daglige symptomer.

Svar: Beta2-agonist (korttidsvirkende eller langtidsvirkende).
 Steroid (lokalt eller systemisk).
 Kombineret Inhalations steroid og langtidsvirkende beta₂-agonist.
 Leukotrien antagonist.
 Teofyllamin.
 Specifik immunterapi (specifik immunterapi=allergi vaccination=hyposensibilisering).
 Anti-IgE.

6. Angiv hvilken enkelt blodprøve, som kan fortælle noget om prognosen ved astma

Svar: Eosinofile granulocytter.

7. Nævn 2 behandlingseffekter af allergi vaccinationer.

Svar: Færre astmasymptomer (og næsesymptomer) i den sæson, der har relation til den specifikke allergi der er vaccineret mod.
 Færre dage med allergi symptomer.
 Mindre behov for medicin.
 Mindre risiko for udvikling af forværring i sygdommen.
 Mindre risiko for udvikling af nye allergier.
 Mindre risiko for udvikling af astma, ved sæsonbetinget rhinitis.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad er indikationen for røntgenundersøgelse af thorax hos en patients med asthma?

Svar: Udelukkelse af andre lungesygdomme.

Klinisk fysiologi

Lungediffusionskapacitet.

Ved indånding af en mindre mængde kulmonoxid kan det bestemmes, hvor meget af denne testgas, der per tidsenhed og per trykenhed (transalveolært partialtryk af kulmonoxid) passerer over alveolemembranen. Dette er mål for patientens evne til at transportere gas over alveolemembranen og betegnes lungediffusionskapaciteten.

1. Nævn to tilstande, hvor lungediffusionskapaciteten typisk kan være nedsat.

Svar: Pneumokonioser, restriktive lungelidelser, fortykket/fibrøs alveolemembran (lungefibrose?), AIDS (pneumocystis pneumoni?), lungestase/ødem.

Klinisk Biokemi

1. Nævn 2 årsager til nedsat antal leukocytter.

Svar: Knoglemarvshæmning, sepsis.

2. Nævn 2 årsager til øget antal neutrofile granulocytter.

Svar: Bakteriel infektion, leukæmi, stress.

3. Nævn 2 årsager til øget antal eosinofile granulocytter.

Svar: Allergi, parasit infestation, leukæmi.

4. Nævn 2 årsager til øget antal basofile granulocytter.

Svar: Allergi, leukæmi.

5. Nævn 2 årsager til øget antal monocytter.

Svar: Infektion, leukæmi.

6. Nævn 2 årsager til øget antal lymfocytter.

Svar: Viral infektion, leukæmi.

Farmakologi

1. Angiv mindst 1 bivirkning for hver af de 4 midler brugt til behandlingen af astma.

Svar: Beta₂-agonister: tremor, muskelkramper, (irritation i mund og svælg), (især efter infusion fald i blodtryk og derved mild tarykardi).

Leukotrien-receptor antagonist: Sjældne men hovedpine og GI-forstyrrelser kan forekomme.

Glucocorticoider: Halsirritation og hæshed. Lokale infektioner med *Candida* eller *Aspergillus* i munden, halsen og struben. (Systemiske bivirkninger ses stort set ikke, men sugilationer kan forekomme samt øget risiko for osteoporose ved højdosis hos ældre patienter).

Methylxantiner el theophyllin: søvnløshed, agitation, tarykardi, tremor, hovedpine, diuresis

(Muskarin receptor antagonist (bruges nu kun ved KOL men svar bør nok godtages):
Gastro-intestinale gener, hoste, mundtørhed, (pharyngitis, hovedpine, svimmelhed, glaukom)

Miljømedicin

Patienten spørger, om der er forskellige komponenter i luftforurening, som han kan blive udsat for inde og ude, og hvordan det kan påvirke eller forårsage hans astma.

1. Angiv kilde, tilstandsform, egenskaber og effekt af kvælstofdioxid på astma.

Svar: Kvælstofdioxid (NO₂) er en gas, der kommer fra alle forbrændinger, fx inde fra gaskomfur, petroleumsovne, stearinlys mv. eller ude fra dieselmotorer. NO₂ er ikke-vandopløselig, luftvejsirriterende med angrebepunkt i nedre luftveje og kan forværre astma.

2. Angiv kilde, tilstandsform, egenskaber og effekt af ozon på astma.

Svar: Ozon (O₃) er en gas, som dannes når NO₂ og O₂ påvirkes af sollys med dannelse af O₃ og NO i Sydeuropa og O₃ blæser herop med vinden. I Danmark forbruges O₃ af NO fra dieseludstødning til dannelse af NO₂ og der er derfor lidt mere O₃ på landet end i byen. O₃ er ikke-vandopløselig og luftvejsirriterende med angrebepunkt i nedre luftveje. O₃ kan forværre astma og måske også være medvirkende årsag ved udvikling af astma hos børn.

3. Angiv kilde, egenskaber og effekt af partikler på astma.

Svar: Kilderne til partikler er dieselkøretøjer som udsender ultrafine partikler $<0,1 \mu\text{m}$, mens brændeovne bidrager væsentligt i forstads- og landområder og indendørs, hvor stearinlys og passiv røg også bidrager. Den største del af fine partikler mellem $0,5$ og $2,5 \mu\text{m}$ er langtransporteret fra andre lande. Partikler $>2,5 \mu\text{m}$ består mest af vindblæst støv, ophvirvlet vejstøv, bremsestøv, dækgummi osv.

Partikler vil deponeres i luftvejene efter størrelse. Ved nasal respiration tilbageholdes partikler $>10 \mu\text{m}$ i de øvre luftveje. 20-30% af partikler på $0,5$ - $5 \mu\text{m}$ deponeres i lungerne og 60% hvis $<0,1 \mu\text{m}$. Ved mundånding vil også større partikler nå ned i lungerne. Partiklerne er luftvejsirriterende, forværrer astma måske også være medvirkende årsag ved udvikling af astma hos børn.

Epidemiologi

1. Hvad er prævalensproportionen af astma et mål for?

Svar: Det er antallet af personer med astma på et givet tidspunkt divideret med befolkningsantallet på samme tidspunkt.

TEMA C. Endokrinologi

1. En 40-årig mand henvender sig til sin praktiserende læge, idet flere familiemedlemmer har gjort patienten opmærksom på, at han har ændret udseende og ansigtet er blevet forgrovet med stor næse og tykke læber. Patienten har flere gange måtte købe større sko, fingerringen er blevet for lille og det snurrer i hænderne.
 - a. Hvad fejler patienten?
 - b. Hvilke hormonundersøgelser er relevante?
 - c. Hvilken behandling er relevant?

Svar:

- a) Akromegali
 - b) Plasma væksthormon under en glucosebelastning er forhøjet; p-IGF I er forhøjet
 - c) Primært operation evt. suppleret med medicinsk behandling (Somatostatin, Pegvisomant (=væksthormon-receptorantagonist).
2. En kvindelig patient, henvender sig til samme læge, fordi hun har ændret udseende. Ansigtet er blevet rundt og rødt. Der er kommet blødninger i huden, der i øvrigt er blevet tynd med bristninger. Patienten er blevet træt og har svært ved at gå op ad en trappe.
 - a. Hvad fejler patienten?
 - b. Hvilke hormonundersøgelser er relevante?
 - c. Hvor sidder sygdommen hyppigst?
 - d. Hvilken behandling er relevant?

Svar:

- a) Cushings syndrom.
 - b) Måling af urinkortisol før og efter indgift af dexamethason.
 - c) Lille tumor i hypofysen.
 - d) Transsphenoidal hypofyseoperation.
3. En kvindelig patient indlægges akut på hospital. Hun har været syg igennem længere tid med træthed, vægttab, kvalme og opkastninger. Lægen finder huden er noget mørk og blodtrykket er lavt.
 - a. Hvad fejler patienten?
 - b. Hvilken behandling er aktuel?

Svar:

- a) Primær binyrebarkinsufficiens (Mb. Addison)
- b) Kortisol og isotonisk saltvand intravenøst.

4. En voksen mandlig patient henvender sig til lægen på grund af træthed. Huden er bleg og tynd med fine rynker i ansigtet. Der er manglende pubes og axilbehåring. Patienten barberer sig sjældent. Han er træt og har mistet lysten til sex. Han klager også over problemer med synet.
- a. Hvad fejler patienten?
 - b. Hvorfor er der synsproblemer?

Svar:

- a) Hypofyseinsufficiens
- b) Tryk af en hypofysetumor på synsbanerne.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken modalitet anvendes primært til undersøgelse af hypofysen?

Svar: MR-skanning.

Farmakologi

En kvinde på 22 år henvender sig til sin læge med henblik på at få en recept på p-piller.

1. Beskriv mindst to mulige og omdiskuterede alvorlige bivirkninger for p-piller og angiv omtrentlig risiko og risikogrupper.

Svar: Dyb venetrombose/lungeemboli, risiko for 3. generations p-piller ca. tre gange højere end for kvinder, der ikke tager p-piller (20-40 versus 10-20 per 100.000 kvinder per år), øget risiko ved familiær disposition (Leyden faktor V), rygning, overvægt og immobilisering.

Arterielle tromboemboliske sygdomme (AMI, apopleksi), ingen øget risiko hos yngre, der bruger 3. el. 4. generationspræparat, dog øget risiko ved overvægtigt, rygning, alder >35 år, diabetes, hypertension, samt ved familiær disposition (Leyden faktor V).

Brystcancer, marginalt øget risiko ved langvarigt brug > 8 år (stadig omdiskuteret), opvejes af reduceret risiko for ovariecancer og corpuscancer, øget risiko hos genetisk disponerede individer kan ikke udelukkes.

2. Nævn mindst fire kontraindikationer for p-piller.

Svar:

Graviditet, brystcancer, corpuscancer, familiær disposition til tromboemboliske sygdomme, tidl. tromboemboliske sygdomme, overvægtige rygere >35 år, nedsat leverfunktion, hyperlipidæmi, ubehandlet hypertension.

3. Angiv to relevante interaktioner mellem p-piller og andre farmaka.

Svar:

Nedsat effekt af p-piller pga. enzyminduktion i lever:

Antiepileptika (ex. fenytoin, karbamazepin)

Tetracyclin, ampicillin, rifampicin,

Naturlægemidler som Perikum ('grøn lykkepille')

Nedsat effekt af andre lægemidler pga. omsætning af østrogen/gestagen i lever:

Benzodiazepiner

Lamotrigin)

Miljømedicin

1. Angiv 7 kriterier for kausal sammenhæng mellem miljøfaktorer og helbredseffekter og diskuter hvilke af disse, der kan siges at være opfyldt i relation til mistanken om, at hormonforstyrrende stoffer påvirker fertiliteten hos mænd.

Svar:

Diskussion af kausalitet bygger på:

Associationens styrke

Konsistens af data

Dosis-respons sammenhæng

Tidsrelation: effekt kommer efter eksponering

Specificitet vedr. eksponering og effekt

Der mangler epidemiologiske data der knytter eksponering til effekt for alle disse kriterier (Kræves ikke: dog er der for nylig fundet sammenhæng mellem udsættelse for ftalater omkring fødslen og nedsat anogenital afstand og testosteron, udover diethylstilbestrol, hvor der er spinkle data og det er ikke en egentlig miljøfaktor)

Biologisk plausibilitet – der er biologiske forklaringsmodeller og dyreforsøg, der støtter hypoteserne, dels ved in utero eksponering og dels senere i livet

Analogislutninger: mange andre kemiske og fysiske eksponeringer kan påvirke fertiliteten)

Epidemiologi

1. Hvis man skal undersøge risikofaktorer for type 2 diabetes, hvilke 2 undersøgelsesdesign vil så egne sig?

Svar: 1) case-kontrol undersøgelse, 2) prospektiv kohorteundersøgelse.

Medicinsk videnskabsteori

I de 4 cases i endokrinologi er det muligt at stille en pålidelig diagnose alene på grundlag af beskrivelsen af de 4 meget karakteristiske kliniske billeder, der præsenteres.

1. Hvad kaldes denne form for diagnostik?

Svar: mønstergenkendelse.

I andre tilfælde kan diagnosen kun stilles på grundlag af et mere omfattende undersøgelsesprogram.

2. Anfør de to typer af diagnostiske ræsonnementer, der ud over det allerede nævnte indgår i den diagnostiske proces.

Svar: 1) Probabilistiske overvejelser, dvs. overvejelser vedrørende sandsynligheder for forskellige diagnoser og 2) deduktion fra teoretisk viden.

TEMA D. Bevægeapparatet

1. Nævn mindst 2 kliniske manifestationer af arteritis temporalis.

Svar: Hovedpine, tyggeclaudicatio, polymyalgia reumatica.

2. Nævn en alvorlig komplikation til arteritis temporalis.

Svar: Blindhed.

3. Hvilken klinisk biokemisk analyse er meget forhøjet ved arteritis temporalis?

Svar: Sænkingsreaktionen.

4. Hvilket medikament bruges til behandlingen af arteritis temporalis?

Svar: Prednisolon.

En 82-årig kvinde indbringes til skadestuen efter at være blevet fundet liggende på gulvet i sin lejlighed. Hun klager over smerte i sin højre hofte.

5. Angiv tre typiske fund ved inspektion af højre underekstremitet og hofteregion.

Svar: Suggilationer, udadroteret ben, oprykket/forkortet ben.

6. Angiv de tre almindeligste kirurgiske behandlingsmetoder ved hoftenære femurfrakturer.

Svar: Osteosyntese med skruer, osteosyntese med glideskrue, hoftealloplastik/hemialloplastik.

7. Nævn 2 komplikationer til operationen.

Svar: Infektion, dyb venetrombose, fejlstilling/forkortet ben efter operationen.

8. Angiv 3 andre typiske brud man ser hos denne patient-type.

Svar: Kompressionsfraktur i columna, Colles fraktur, ramusfraktur i bækkenet.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Angiv de 4 hovedområder, som konventionel røntgenundersøgelse af knoglerne bruges til.

Svar: Traumer, tumorer, degenerative lidelser.

Patologisk anatomi

1. Beskriv det karakteristiske makroskopiske billede af en arterie afficeret af arteritis temporalis.

Svar: Nodulære fortykkelser, segmentalt forekommende (skip-lesions).

2. Histologisk ses i nogle tilfælde af arteritis temporalis Langhansske kæmpeceller. Disse celler forbindes oftest med en anden sygdom. Hvilken?

Svar: Tuberkulose.

En midaldrende mand indlægges på mistanke om polyarteritis nodosa. Der tages biopsi af afficeret kar, der sendes til patologiafdelingen. Histologisk undersøgelse bekræfter den kliniske diagnose.

3. Hvilken type kar er oftest involveret?

Svar: Mellemstore og små muskulære arterier.

4. Nævn 2 af de organer, der oftest er involveret ved polyarteritis nodosa

Svar: Nyre, hjerte, mave-tarmkanal, skeletmuskulatur, CNS.

Klinisk fysiologi

DEXA-skanning

Ved DEXA-skanning udføres absorptionsmåling (fra røntgen eller radioaktiv kilde) ved to energier. Derved indhentes oplysning om den samlede organisme eller en region af organismen.

1. Nævn to organ/vævskomponenter, der kan måles med DEXA-skanning.

Svar: Knoglemineralindhold (bone mineral density, bone mineral content), bløddels-sammensætning, fedtfri legemsmasse, fedtholdig legemsmasse.

Epidemiologi

1. Hvad kaldes i epidemiologisk terminologi nydiagnosticerede tilfælde af arteritis temporalis?

Svar: Incidente tilfælde.

6. SEMESTER SYGE/RE- INTEGRERET BACHELOREKSAMEN – med svar

Dette eksamenssæt er brugt ved ordinær eksamen den 21.01.08
Vinter 2007/2008

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

54-årig kvinde henvises akut til infektionsmedicinsk ambulatorium fra egen læge pga. let konfusion, feber, hovedpine og mavesmerter opstået 8 dage efter hjemkomst fra Burkina Faso (Afrika, syd for Sahara), hvor hun havde opholdt sig i 3 uger. Under opholdet 2 dages varende diaré. Vaccinationsstatus uoplyst. Ingen tidligere medicinske sygdomme eller allergier.

Objektiv undersøgelse: Vågen og klar, men svarer med let latenstid. Let ikteriske sclerae. Respiratorisk og hæmodynamisk stabil. Solbrændt.

1. Nævn 6 relevante blodprøver til at stille en diagnose.

Svar: Blodudstryk til mikroskopi for parasitter, bloddyrkning, leukocytter/CRP, hemoglobin, thrombocytter, leukocytter, og leukocytdifferentialtælling, bilirubin, ALAT/ASAT, faktor 2,7 og 10, og/eller antigen quicktest (fx Binax).

2. Hvilken diagnose er den mest sandsynlige?

Svar: Malaria forårsaget af Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale eller P. malariae godtages.

3. Hvad slags ikterus drejer det sig om? (2 point)

Svar: Hæmolytisk ikterus.

4. Nævn 2 differentialdiagnoser.

Svar: Tyfus, meningokokmeningitis eller hepatitis.

5. Angiv a) den specifikke behandling og b) den understøttende behandling af patienten.

Svar: a) antimalaria behandling afhængig af parasitæmigrad. Ved parasitæmi > 5% intravenøs kinin eller artemisinin, og ved parasitæmi < 5% peroral behandling med meflokin, proguanil/atovaquon, eller artemisinin; klorokin og primakin ved benign malaria, b) understøttende behandling (hydrering, blodtransfusion ved svær anæmi, inotropi, temperaturnedsættelse, dialyse).

6. Nævn 3 komplikationer til sygdommen.

Svar: Cerebral malaria, hæmolyse, anæmi, metabolisk acidose, hypoglykæmi, dissemineret intravaskulær koagulation.

7. Angiv mindst 2 måder til at forebygge sygdommen.

Svar: a) kemoprofylakse med meflokin, proguanil/klorokin, proguanil/atovaquon eller doxycyklin, b) myggespray, myggenet, tildækning ved skumringstid.

8. Hvilken aldersgruppe har den største dødelighed af sygdommen?

Svar: Små børn.

Mikrobiologi - Bakteriologi

Vi antager at patienten har en infektion med *Salmonella typhi*.

1. Angiv bakteriens Gram-farvbarhed og form.

Svar: Gram-negative stave.

2. *Salmonella species* kan inddeles ved hjælp af serotypning. Angiv hvilke komponenter der ligger til grund for typeinddelingen.

Svar: O-antigen, H-antigen og K (Vi) antigenerne. O antigenet er en del af LPS, H-antigenet er et flagelantigen og K (Vi) antigenet er et kapselantigen.

3. Beskriv forløbet af *Salmonella typhi* infektionen.

Svar: Feber og påvirket almentilstand (septikæmi) som varer 1 til 2 uger. I den periode opformerer bakterierne i Peyers plaques i tarmen, invaderer lymfebanerne og når til sidst blodet. Patienten har ikke diaré i denne fase. Bakterierne invaderer de indre organer og opformerer sig i det retikuloendotheliale system. De udskilles i urin og galde og invaderer i 2. til 3. sygdomsuge tarmen, og nu kommer der diaré. På det tidspunkt påvises bakterien i fæces og urin.

4. I nogle tilfælde udskiller patienterne bakterien i fæces i mere end et år. Nævn fokus.

Svar: Galdeblæren.

5. Angiv hvilke prøver du vil sende til laboratoriet og hvilke metoder der kan anvendes til diagnostik af tyfus.

Svar: Dyrkning af fæces, blod og urin, påvisning af antistofudvikling i serum (Widal).

6. Angiv behandlingen af tyfus og af bæretilstanden.

Svar: Behandling: ciprofloxacin i 14 dage. Bæretilstand: 3- 4 uger ciprofloxacin. Hvis det svinger kolecystektomi.

7. Nævn smittevejen og profylaktiske tiltag.

Svar: Fæko-oral, 1 point. Varmbehandling af mad og drikke, 1 point. Vaccination med svækket levende oral vaccine eller oprensede antigener parenteralt, 3 points)

Svampe

1. Angiv virkningsmekanismen for Amphotericin B.

Svar: Amphotericin B bindes til steroler og ergosterol og effekten er beskadigelse af cellemembranen.

Virologi

Blodprøver viser at pt. er inficeret med et hepatitis virus.

1. Nævn 4 i Danmark hyppigt forekommende hepatitis virus, den familie de tilhører, samt hvilke der kan give kronisk infektion.

Svar: Hepatitis A (picornavirus, aldrig kronisk); hepatitis B (hepadnavirus, kan give kronisk inf.); hepatitis C (flavivirus, kan give kronisk inf.); hepatitis D (deltaagens, kan give kronisk inf.)

2. Angiv smittevej/smittemåde for hver af disse 4 virus.

Svar: Hepatitis A: fæcal-oral smitte, hepatitis B-D: blod, mor-barn smitte, seksuel kontakt.

3. For hepatitis B angiv den faktor, der er mest afgørende for om man bliver kronisk inficeret.

Svar: Alder ved infektion; af nyfødte bliver 90% kronisk inficerede, mens kun omkring 10% af voksne får kronisk infektion.

4. Gør rede for hvorledes man på en blodprøve kan afgøre om pt. er kronisk inficeret med hepatitis B.

Svar: En kronisk inficeret person har cirkulerende HBsAg og ingen anti-HBs, mens man hos en person, der har elimineret infektionen ser anti-HBs, men intet HBsAg; hos begge typer ses anti-HBc.

5. Angiv de typer af hepatitis virus mod hvilke, der findes gode vacciner.

Svar: Hepatitis A og B.

Parasitologi

Efter patienten (tema A) er blevet rask opsøger han en speciallæge i tropemedicin for at sikre sig, at han ikke er smittet med andre eksotiske sygdomme. Speciallægen beroliger patienten, men foranstalter alligevel en fæces undersøgelse for parasitter, hvorved det konstateres at patienten udskiller schistosom æg.

1. Hvordan er patienten blevet smittet med schistomiasis og hvor i patienten er de voksne orm lokaliseret?

Svar: Mennesket bliver inficeret ved kontakt med ferskvand i områder, hvor mellemværtssneglen forekommer. Fra sneglene frigives de infektiøse, svømmende cercarier, som borer sig gennem hud og slimhinder og transporteres med blodet til den endelige lokalisation i veneplekserne omkring tarmen eller blæren. Da æggene er fundet i fæces sidder ormene i tarmvener.

2. Hvilket parasitstadie kan fremkalde alvorlig sygdom og hvilket organ er i denne patients tilfælde mest udsat?

Svar: Den kroniske fase begynder efter en inkubationstid på 1-3 måneder og skyldes immunologiske reaktioner på de æg, som ikke når ud i urin eller fæces, men retineres i vævene eller føres med blodstrømmen, hyppigst til leveren.

3. Skal patienten behandles og i givet fald hvordan?

Svar: Ja, medikamentalt med praziquantel (ikke nødvendigt at angive stoffet).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Patienten udvikler en absces dybt på låret. Hvilken modalitet vil du anvende til at lægge et dræn i abscessen?

Svar: Ultralydskanning.

Farmakologi

1. Angiv 2 forskellige penicilliner uden virkning på gram-negative stave.

Svar: Penicillin V og G (Phenoxymethyl penicillin, og benzylpenicillin), samt dicloxacillin/flucloxacillin.

2. Angiv 1 penicillin med virkning på Gram negative stave såvel som Gram positive bakterier.

Svar: Ampicillin, pivampicillin, amoxicillin.

3. Angiv 1 penicillin med virkning primært på Gram-negative stave.

Svar: Mecillinam.

Epidemiologi

1. Hvis man vil lave en case-kontrol undersøgelse af risikofaktorer for at blive smittet med hepatitis A, hvem skal så være cases og hvem skal være kontroller?

Svar: Cases skal være patienter med nydiagnostiseret hepatitis A infektion. Kontroller skal udvælges blandt personer, som er under risiko for at blive smittet.

TEMA B. Lungesygdomme

65-årig mand henvises pga. langvarig hoste, som de sidste par uger i perioder også har været blodtilblandet.

1. Hvad kaldes blodtilblandet ekspektorat?

Svar: Hæmoptyse.

2. Nævn 5 årsager til blodtilblandet ekspektoration.

Svar: -Neoplastisk: malign (både primær og sekundær), benign proces,
 -Inflammatorisk: KOL, pneumoni, tuberkulose, bronkiektasier, svampe, parasitter,
 -Vaskulære: Lungeemboli, AV-fistel, pulmonal hypertension, lungestase,
 - Vakulit: Wegener, Goodpasture syndrom,
 -Traumatisk, herunder fremmedlegeme,
 -Koagulopati. AK-behandling.

Patienten får af egen læge ordineret røntgen af thorax, som viser et 5 x 7 cm stort tæt infiltrat perifert i højre overlap samt højresidig pleuravæske (pleuraeffusion). Patienten bliver henvist til lungemedicinsk afdeling mhp. videre udredning.

3. Nævn de 2 sandsynligste diagnoser og 2 differentialdiagnoser.

Svar: -lungekræft, pneumoni,
 -tuberkulose, lungemetastaser, benign tumor.

4. Nævn 5 relevante undersøgelser, som foretages ved lungeinfiltrater med henblik på at opnå diagnose og klassifikation.

Svar: CT-scanning af lunger og øvre abdomen, Bronkoskopi Pleuracentese=thoracocentesis, Perkutan lungebiopsi (i røntgengennemlysning eller CT-vejledt), Spirometri, PET-scanning, Mediastinoskopi, Ekspektoratundersøgelse, hvis pneumoni er anført, Mantoux (eller Quantiferon) og ekspektoratundersøgelse, hvis TB er anført.

5. Nævn 4 årsager til pleuraeffusion.

Svar: Neoplastisk: Pleural karcinomatose = metastaser fra anden primær cancer, Mesotheliom,
 Infektios: Postpneumonisk pleuraeffusion, virus, tuberkulose, svampe, empyem
 Vaskulære: Mb. cordis incompensatus, lungeinfarkt.

Bindevævssygdomme: RA, SLE
 Traumatisk: Hæmothorax, Chylothorax
 Hypoproteinæmiske tilstande: Cirrhosis hepatis, nefrotisk syndrom
 Abdominallidelser: Ascites
 Andet: Asbesteksposition, myksødem, sarkoidose, Post-AMI syndrom.

Du har nu en patient med lungekræft.

6. Beskriv 4 kriterier, der skal være opfyldt, for at patienten kan opereres for sin sygdom.

Svar: Begrænset sygdom (dvs. ingen spredning til mediastinale glandler, modsatte lunge eller andre steder i kroppen. Dette svarer til stadium IIB eller mindre. Kan også opnås efter neoadjuverende kemoterapi behandling),
 Fysiologisk operabel bedømt ved spirometri (FEV1), diffusionskapacitet og evt. regional (=selektiv) lungefunktionsundersøgelse og evt. arbejdstest,
 Non-småcellet (=ikke småcellet=storcellet) lungekræft,
 Almentilstanden og evt. co-morbiditet skal tillade anæstesi og operation.

7. Hvis patienten ikke kan opereret, hvilke 2 andre behandlingsmuligheder findes der ved lungekræft?

Svar: Kemoterapi,
 Strålebehandling,
 Palliativ behandling.

En patient med lungekræft har arbejdet som blikkenslager fra han var 18 til 30 år og har bl.a. været beskæftiget med at nedrive gammel isolering fra varmerør. Har de sidste 35 år arbejdet på kontor som mester.

8. Har man som læge særlig anmeldepligt hos denne patient?

Svar: Cancerregisteret, Arbejdsskadestyrelsen (pga. formodet asbesteksposition).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn de tre hyppigste årsager til forkalkninger i pleura som kan ses ved røntgenundersøgelse af thorax.

Svar: Asbestudsættelse, tuberkulose, blødning (f.eks. i forbindelse med traume).

Patologisk anatomi

Du modtager endnu en patient henvist for formodet lungekræft. Udredningen afslører, at lungerne er sæde for en metastatisk proces samt at primær tumor er lokaliseret til højre mamma.

1. Beskriv det karakteristiske makroskopiske billede af mamma karcinom , 1) konsistens, og 2) perifer kant (afgrænsning).

Svar: 1) hård 2) uskarpt afgrænset.

2. Histologisk kendes flere typer af mamma karcinom. Hvilken er den hyppigste?

Svar: Duktogent/duktalt karcinom.

3. Hvilken makroskopisk iagttagelse vil ofte muliggøre differentiering mellem lungemetastaser og primær lunge karcinom?

Svar: Lungemetastaser er ofte multiple og små; primær lunge karcinom er ofte solitær og stor.

4. Angiv den hyppigste benigne tumor i mamma

Svar: Fibroadenom.

Klinisk fysiologi

PET-skanning.

Ved indgift af en positronemitterende isotop bundet til glukose-analog kan påvises regional glukoseomsætning ved PET-skanning efter indgift af f.eks. 18-Fluordeoxyglukose.

1. Nævn to tilstande hvor den regionale glukoseomsætning typisk er kraftigt øget.

Svar: Tilstedeværelse af cancervæv, metastaser, lokale betændelsestilstande.

Regional lungefunktionsundersøgelse.

Ved selektiv (regional) lungefunktionsundersøgelse udføres kombination af spirometri og ventilations-perfusionsskintigrafi. Derved er det muligt at forudsige postoperativ lungefunktion (FEV1) ved en præoperativ undersøgelse.

2. Nævn to indikationer for denne undersøgelse.

Svar: Lungecancer med fjernelse af lungevæv (pulmonektomi, lobektomi), lunge reducerende kirurgi ved emfysem, lungecyster, TB m.v.

Farmakologi

Patienten generes af hoste. Sygeplejersken spørger den vagthavende læge om ikke patienten kan få afhjulpet sine symptomer.

1. Angiv 2 lægemiddelgrupper, der anvendes mod hoste, deres virkningsmekanisme og hvorvidt der er dokumenteret klinisk effekt.

Svar:

Hostestillende midler, f.eks. codein og noskapin, som virker ved at hæmme hosterefleksens – er indiceret ved 'tør' hoste. God klinisk effekt.

Ekspektorerende midler, f. eks. acetylcystein, bromhexin og ammoniumchlorid, som kan bruges ved hoste med sejt sekret, hvor viskositeten af sekretet nedsættes. Den kliniske effekt er aldrig dokumenteret.

Miljømedicin

1. Angiv 4 miljøbetingede årsager (ikke erhvervsrelateret) til udvikling af malign lungesygdom og den omtrentlige risiko der knytter sig hertil.

Svar:

Tobaksrygning: relativ risiko 10-20 eller mere afhængigt af forbrug og varighed.

Passiv rygning: relativ risiko ca. 1,3 ved eksponering fra ægtefælle eller på arbejde.

Luftforurening i form af forbrændingsprodukter: i DK mest fra kørende trafik, og globalt set fra fyring med fast brændsel (også indendørs): relativ risiko ca. 1,3 ved bolig i mest forurenede område.

Radon er en alfa-emitterende gas fra undergrunden i indemiljøet og medvirker til ca. 250-300 tilfælde af lungekræft i DK, hvoraf de 200-250 optræder hos rygere.

Epidemiologi

1. Hvis du vil undersøge, om arbejdsmæssige faktorer har betydning for udviklingen af lungekræft, vil du typisk kontrollere for rygning. Hvad hedder denne kontrol?

Svar: Confounderkontrol.

Medicinsk Videnskabsteori

1. Hvad bør patienten med lungeinfiltrat informeres om i forbindelse med at han henvises til udredning på lungemedicinsk afdeling?

Svar: Patienten bør informeres om røntgenfundet, om hvilke diagnoser dette fund giver mistanke om samt om hvad det planlagte udredningsprogram består i og hvad formålet er med undersøgelserne. Informationen kan godt gives løbende, men patienten skal hele tiden have så megen information at han har mulighed for at tage stilling til de foreslåede undersøgelsesprocedurer. Samtidig skal patienten oplyses om konsekvenserne af at undlade udredning og behandling. Sundhedsloven levner mulighed for at patienten kan frabede sig information, men ikke for at sundhedspersonen af egen drift tilbageholder information for at beskytte patienten.

2. Hvad er begrundelsen for at han skal informeres?

Svar: Informationsforpligtelsen kan begrundes såvel ud fra hensynet til patientens velbefindende som ud fra hensyn til patientens ret til selvbestemmelse/autonomi. I sundhedsloven henvises der til respekt for det enkelte menneskes integritet og selvbestemmelse. Det er en deontologisk (pligtetisk) begrundelse som er i overensstemmelse med at man sætter hensynet til patientens selvbestemmelse over hensynet patientens velfærd. En konsekvenstetisk begrundelse for information, hvor formålet med at informere er at gavne patienten ville være forenelig med at man undlod at informere i situationer, hvor man havde grund til at tro at informationen ville skade.

3. Hvad forstås ved paternalisme?

Svar: En person A handler paternalistisk over for en anden person B, hvis A vælger at foretage en beslutning eller udføre en handling på Bs vegne med det formål, at sikre det resultat der skønnes at gavne B mest muligt uden at have Bs accept eller samtykke. Hvis lægen vælger at undlade at informere om røntgenfundet eller om muligheden for at der kan være tale om cancer for at skåne patienten er der tale om paternalisme. De observationer man gør i forbindelse med kliniske og parakliniske undersøgelser af patienten tilhører forskellige måleskalaer.

4. Angiv, hvad der forstås ved en nominalskala og anfør tre krav en sådan skala ideelt skal opfylde.

Svar: En nominalskal er en liste som benyttes til at klassificere observationer i forskellige navngivne kategorier. Kategorierne skal for det første være veldefinerede. For det andet skal skalaen være eksklusiv, dvs. ingen observation må kunne registreres i mere end en kategori og for det tredje skal skalaen være ekshaustiv, dvs. enhver observation skal kunne klassificeres i en af kategorierne.

5. Angiv hvad der forstås ved en rangskala.

Svar: En rangskala er en skala med definerede kategorier som er ordnede fra lavere til højere værdier. Skalatrinene kan ikke antages at være lige store og det er derfor meningsløst at beregne gennemsnit på grundlag af observationer på en rangskala. En rangskala adskiller sig fra en intern rangordning af observationer idet de enkelte klassifikationer på skalaen er ens uafhængigt af hvor skalaen anvendes.

6. Angiv hvad der forstås ved en intervalskala.

Svar: En intervalskala er ligesom en rangskala en skala med definerede kategorier der kan ordnes fra lavere til højere, men i modsætning til hvad der gælder for en rangskalaen er alle skalatrinene lige store. Skalaen kan være kontinuert, hvis intervallerne kan gøres så små som man måtte ønske eller diskontinuert, hvis der er en mindste værdi, som det man måler på kan antage.

TEMA C. Endokrinologi

65-årig kvinde med familiær disposition til osteoporose, idet moder havde hoftebrud som 81-årig. Menopause som 50-årig uden hormonbehandling. Colles frakturfraktur som 58-årig ved fald på gaden. Gennem de seneste måneder rygsmærter lokaliseret til lumbalcolumna uden kendt traume.

1. Egen læge mistænker at der er tale om osteoporose. Hvilke 2 diagnostiske muligheder er der for at stille diagnosen?

Svar: Diagnosen stilles ved a) DXA-skanning hvor T-score er mindre end $-2,5$ i columna eller hofteregeionen. Alternativt b) ved lavenergifraktur i columna eller collum femoris.

Egen læge får nu foretaget et rgt af columna thoracolumbalis som viser sammenfald af thoracalvirvel nummer 12 og lumbalvirvel nummer 2 på henholdsvis 18% og 24%.

2. Hvad er de diagnostiske kriterier for en columnafraktur?

Svar: En kompression på mere end 20% er diagnostisk for fraktur. Højden over sammenfaldet sammenlignes med højden langs bagkanten af hvirvlen, alternativt med gennemsnittet af højden af bagkanten af hvirvlerne ovenfor og nedenunder den komprimerede hvirvel.

Der kommer nu svar på DXA-skanning der viser osteoporose i lumbalcolumna og osteopeni i hofteregeionen. Egen læge vil nu udrede for sekundære årsager til osteoporose.

3. Angiv mindst 6 punkter i et relevant udredningsprogram (biokemiske og patologiske undersøgelser) for ovennævnte patient.

Svar: Calcium og PTH (= parathyrioideahormon), vitamin 25-OH D, TSH, creatinin, levertransaminase (ALAT) og basisk fosfatase, samt SR og M-komponent. Ved mistanke om malignitet udredning for dette og evt. screening for Gluten enteropati.

4. Udover medicinsk behandling kan man påvirke udviklingen af osteoporose ved at ændre visse livsstilsfaktorer. Hvilke 3 faktorer skal lægen informere om?

Svar. Stop med rygning, begræns alkoholindtaget. Motion der er vægtbærende såsom gang eller løb 8-10.000 skridt dagligt. Sikre sufficient indtag af calcium og vitamin D om muligt via kosten.

5. Der skal nu startes behandling. Angiv hvor stort det samlede indtag af calcium og vitamin D bør være i døgnet.

Svar. Calcium 12-1500 mg. Vitamin D 600-1000 IE eller 15-25 mikrogram.

På grund af alder og vertebral fraktur ønsker man at starte egentlig antiosteoporotisk behandling.

6. Angiv mindst 3 behandlingsmuligheder.

Svar: Førstevalg vil være bisfosfonater enten PO eller IV. Strontium ranelat og SERM (= selective estrogen receptor modulator) er andet valg. (Patienten er ikke kandidat til rekombinant PTH (= parathyreoideahormon) da kriterierne for denne behandling ikke opfyldes). Hvis nogle svarer kyfo- eller vertebroplastik er det ikke forkert, men behandlingen er aktuelt kun experimentel og bør altid kombineres med medicinsk behandling. Hoftebeskytter er ikke forkert men pt. er ikke i højrisiko for collum femorisfraktur.

Efter start af behandling planlægges kontrol DXA-skanning.

7. Hvornår skal en sådan udføres?

Svar: Ny diagnostisk DXA-skanning bør først foretages efter 2-3 år.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Røntgenundersøgelse kan skelne mellem 4 hovedgrupper/stoffer i kroppen. Nævn de fire.

Svar: Knogler/forkalkninger, bløddele/væske, fedt, luft.

Klinisk Biokemi

1. Nævn mindst 4 indikationer for måling af ioniseret/total calcium.

Svar: Mistanke om hypo/hypercalcæmi, knoglemetastaser, vitamin D mangel, hyperthyreoidose, træthed, obstipation, polyuri/polydipsi.

2. Nævn den vigtigste årsag til hypercalcæmi samt 2 yderligere tilstande med hypercalcæmi.

Svar: Vigtigste er knoglemetastaser. Andre årsager: Primær hyperparathyreoidisme, doudenalulcera, sarkoidose, myelomatose, urolithiasis.

3. Nævn 2 årsager til hypocalcæmi.

Svar: Nyreinsufficiens, malabsorption, vitamin D mangel, hypoparathyroidisme.

Farmakologi

1. Beskriv mindst en behandlingsmæssig fordel og mindst en ulempe for hver af fire præparater, der bruges til behandling af osteoporose?

Svar:

Bisfosfonater:

Fordele: God antiresorptiv effekt, gennemprøvede.

Ulempe: Bivirkninger i form af feber og gastrointestinale gener.

Strontium ranelat:

Fordele: Mulig både antiresorptiv og anabolsk effekt via stimulation af calcium receptor og binding til knoglevæv.

Ulemper: Manglende langtidserfaring (nyt præparat).

Raloxifen:

Fordele: Mindre risiko for brystcancer.

Ulemper: Kan øge klimakterielle symptomer, ikke-dokumenteret effekt på ikke-vertebrale frakturer, Øget risiko for DVT (dyb venetrombose).

PTH1-34:

Fordele: Dokumenteret anabolsk effekt.

Ulemper: Dyrt, skal gives som injektion, ingen effekt på ikke-vertebrale frakturer).

Miljømedicin

Det viser sig at kvinden udover svær osteoporose også har betydelig nedsat nyrefunktion. Hun spørger, om det kan have noget at gøre med at jorden, hvor hendes kolonihave ligger, har vist sig at være meget forurenede fra en metalvirksomhed, der tidligere var i området. Hun har i mange år spist alle de grøntsager, hun kunne nå at dyrke i kolonihaven.

1. Angiv hvilken forurening, der kan have forårsaget patientens tilstand og forklar mekanismen og eksponeringsvejen.

Svar: Kadmium, som ophobes i grøntsager (op til 3-4% af det, der er i den omgivende jord) og er nefrotoksisk. Osteoporesen kan være sekundær til nefropatien via manglende D-vitamin aktivering, men det menes også at kadmium direkte kan forstyrre kalciumhomeostasen.

2. Diskuter, hvordan man ved hjælp af principper for risikovurdering kan fastsætte grænseværdier for farlige stoffer i jord til kolonihavebrug.

Svar:

a) risikoidentifikation angiver hvilke stoffer og hvilke kritiske effekter er der tale om, b): dosis- responsammenhænge undersøges i dyreforsøg og/eller epidemiologisk. Et no-effect level for de kritiske effekter ganget med sikkerhedsfaktorer (pga. ekstrapolation fra dyreforsøg til eksponering for mennesker) fører til fastsættelse af PTWI – provisional tolerable weekly intake eller ADI - acceptable daily intake; c): hvor meget og hvordan udsættes man for stoffet via jorden ved direkte indtagelse eller ved optag i afgrøder. Grænseværdien fås ved at dividere den mængden man udsættes for via jorden med PTWI eller ADI.

Epidemiologi

1. Det anslås, at der hvert år er mellem 10.000 og 20.000 danskere, der får osteoporose. Hvorfor kan man ikke angive tallet mere præcist?

Svar: Fordi 1) nogle ikke bliver diagnosticeret, og 2) nogle alene bliver undersøgt hos den praktiserende læge, hvor der ikke udarbejdes statistik over nye tilfælde.

TEMA D. Bevægeapparatet

1. Hvordan stilles diagnosen arthritis urica?

Svar: påvisning af krystaller i ledvæske.

2. Nævn 2 lægemidler som kan give anledning til forhøjet s-urat.

Svar: Furosemid, thiazider, cyclosporin, aspirin.

3. Nævn 2 hændelser som kan give anledning til et anfald af arthritis urica.

Svar: Alkoholindtagelse, blødning, Diæt med mange puriner, stress ved akut medicinsk sygdom eller ved operation, indtagelse af visse medikamenter, træning.

4. Nævn en anden form for krystal arthritis.

Svar: pyrofosfat artrit, kolesterol artrit.

En 28-årig mand indbringes til skadestuen med udstrålende smerter i venstre ben. Sygdomsforløbet debuterede med et pludseligt lændehold for seks uger siden, men lændesmerterne er nu diskrete og symptomerne i venstre ben dominerer.

5. Angiv tre kliniske fund ved undersøgelse af patienten der kan give dig mistanke om at patienten har en lumbal diskusprolaps?

Svar: Muskelatrofi af benet, nedsat kraft ved hæl- og/eller tågang, smerter ved strakt ben løft test.

6. Angiv tre typiske kliniske fund ved en lumbal prolaps med påvirkning af 1. sakrale rod?

Svar: Smerteudstråling/symptomer sv. til hælen, laterale fodrand og/eller fodsålen, svækket/manglende Achilles-refleks, atrofi af crusmuskulaturen, nedsat evne til tå-gang, nedsat kraft ved plantar flektion af foden.

7. Angiv indikation og kliniske fund for akut kirurgisk behandling lumbal diskusprolaps?

Svar: Cauda equina syndrom = dysæstesi/hypæstesi i ridebukseområdet, nedsat sphinktertonus, manglende kontrol over afføring og vandladning, pludselig udtalt parese af underekstremiteten.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad er den primære billeddiagnostiske undersøgelse hos en patient der mistænkes for at have en discusprolaps?

Svar: MR-skanning 4 points, svares CT-skanning gives.

Klinisk fysiologi

Knogleledskintigrafi.

Ved knogleskintigrafi med indgift af radioaktivt mærket fosfatforbindelse (f.eks. 99m-Technetium pyrofosfat) påvises øget hastighed i knogledbrydning og knogleopbygning.

1. Nævn to indikationer for skintigrafisk undersøgelse af hofteregionen.

Svar: Collum femoris-fraktur med avaskularitet/caput nekrose, Calve-Legg-Perth, hofteartrose, osteomyelitis, osteoidt osteom, mb. Paget.

Farmakologi

1. Tramadol er et velegnet middel til behandling af rygsmerter. Beskriv hvordan dets virkningsmekanisme er forskellig fra morfin.

(Svar: Er en svagt virkende opioid receptor agonist. Højere selektivitet for μ -receptoren, hvilket formodentlig er årsagen til den mindre euforiske virkning end ved morfin. Den analgetiske virkning beror hovedsagelig på dannelsen af en aktiv metabolit (200x moderstoffets affinitet) (omdannes af CYP450 systemet; 10% af befolkningen er langsomme omdannere og har derfor mindre effekt af behandlingen). Virker også som sekundær analgetika ved at inhibere noradrenalin transporteren.

Epidemiologi

1. Antallet af personer, der bliver diagnosticeret for første gang med en given sygdom i løbet af en given tidsperiode, er antallet af incidente tilfælde. Hvis vi skal sammenligne sygdomsrisikoen i to forskellige befolkningsgrupper, hvad er så det bedste mål og hvordan beregnes det?

Svar: Incidensraten. Det beregnes som: antallet af nydiagnostiserede patienter/personår optjent af sygdomsfrie.

6. SEMESTER

SYGE/RE- INTEGRERET BACHELOREKSAMEN

Sommer 2007

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

55-årig mand henvender sig på grund af et par ugers lænde/rygsmerter samt træthed og feberfølelse. Angiver en måned tidligere, at have haft et lille urent sår på ve. ben, nu ophelet, i øvrigt angivelig rask.

1. Anfør 5 forhold, du vil lægge vægt på ved objektiv undersøgelse.

(Svar: Rygbevægelighed, udfyldninger, knogleømhed, nyrelogømhed, hjertestetoskopi, neurologiske forhold i UE).

2. Angiv 5 relevante biokemiske undersøgelser.

(Svar: Hæmoglobin, leucocyter + differentialtælling, trombocytter, CRP, nyretal).

3. Anfør 2 relevante mikrobiologiske undersøgelser.

(Svar: Urin mik. + dyrk., bloddyrkning).

4. Anfør 2 relevante supplerende billeddiagnostiske undersøgelser.

(Svar: Knogleskintigrafi, CT-scanning, obs. ikke røntgen af ryg).

5. Hvilken infektionsmedicinsk sygdom anser du for mest sandsynlig?

(Svar: Osteomyelit/spondylitis).

6. Hvilken mikrobiologisk ætiologi forventer du, der påvises?

(Svar: *Staph. Aureus*).

7. Anfør mindst 2 komplikationer til forventede infektionsmedicinske sygdom.

(Svar: Medulla kompression: tværsnitssyndrom, knoglesammenfald, paravertebral abscesdannelse).

8. Anfør princip for Antibiotisk behandling og varighed ved infektionssygdom, henholdsvis i: a) knoglevæv og i b) nyrer.

(Svar: i.v. behandling, senere peroral, i alt a) 3 måneder og b) 10-14 dage).

Mikrobiologi- Bakteriologi

Vi antager at patienten er færdigbehandlet for sin infektionsmedicinske sygdom og er udskrevet til eget hjem i Køge. Patienten bemærker misfarvning samt dårlig lugt og smag af drikkevandet og bliver efterfølgende syg med diarré og opkastning. Det viser sig at drikkevandet er fækal forurenet.

1. Angiv hvilken bakterie, der er indikator for fækal forurening af vandet.

(Svar: *Escherichia coli*).

Bakterien kan typeinddeles ved hjælp af anti-sera med en agglutinationsteknik.

2. Nævn hvilke antigener disse sera er rettet mod og hvor i bakteriernes struktur disse antigener findes.

(Svar:
O-antigenet, lipopolysakkarid (LPS)
H-antigenet, flageller
K-antigenet, polysakkarid kapsel

Denne bakterie kan fremkalde diarré på mindst 4 forskellige måder og det er baggrunden for inddeling af de diarréfremkaldende bakteriestammer i flere patogene grupper.

3. Angiv navnene på 4 af disse grupper.

(Svar:

1. enterotoxinogen *E. coli* (ETEC), 2. enteropatogen *E. coli* (EPEC), 3. enteroinvasiv *E. coli* (EIEC), 4. enterohæmorrhagisk *E. coli* (EHEC), 5. enteroaggregerende *E. coli* (EAEC), 6. diffust adherende *E. coli* DAEC).

4. Nævn antibiotikabehandlingen af patientens diarré sygdom.

(Svar: Fluokinoloner eller beta-laktam + aminoglycosid (f.eks. cefuroxim eller ampicillin afhængigt af følsomhed og aminoglycosid).

5. Nævn mindst 4 andre sygdomme som denne bakterie kan være årsag til.

(Svar: Urinvejsinfektioner, sepsis, meningitis og sårinfektioner).

6. Nævn mindst 5 andre tarmpatogene bakterier som kan være årsag til diarré.

(Svar: Salmonella, Shigella, *Yersinia enterocolitica*, Campylobacter, *Vibrio cholera*, *Clostridium difficile*).

7. Nævn en immunologisk reaktion der kan forekomme efter infektion med udvalgte tarmpatogene bakterier.

(Svar: Reaktiv arthrit eller Guillain-Barré syndrom).

Svampe

Patienten har en kronisk hudinfektion på sin arm og mikroskopi af hudafskrab viser svampemycelier i hudlæsionerne.

1. Angiv 3 svampeslægter der kan være årsag til hudlæsionen.

(Svar: Tricophyton, Epidermophyton og Microsporum).

Virologi

Under indlæggelsen får patienten og flere medpatienter kvalme, opkastninger, mavesmerter og vandig diarré, men ingen væsentlig temp. stigning. Senere får også flere personer blandt personalet samt disses familier lignende symptomer.

1. a. Hvilket virus er den mest sandsynlig årsag til dette sygdomsmønster?

(Svar: Norovirus (calicivirusfamilien, tidl. kaldet Norwalk-agent/Norwalk-like virus; et svar et nok).

- b. Hvad kaldes sygdommen i daglig tale?

(Svar: Roskildesyge eller maveforkølelse).

2. Angiv smittevej og smitekilder.

(Svar: Fæco-oral smitte, gennem forurenede fødevarer, vand eller ved dårlig håndhygiejne; evt. inhalation af infektiøse aerosoler. Smittekilder er patienter og asymptomatiske udskillere).

3. Angiv 3 årsager til at denne infektion er så smitsom.

(Svar: Lavt inokulum kræves, virus er meget stabilt, og store mængder udskilles fra patienterne).

4. Angiv hvorledes infektionen bekæmpes, og anfør to årsager til at bekæmpelsen ofte er særdeles besværlig.

(Svar: Isolation af smittede, god hygiejne (håndvask, desinfektion af materiale, der har været i kontakt med pt.). Problemerne er dels, at mange inficerede kan være asymptomatiske smittespredere, samt virussets store stabilitet).

5. Angiv 3 andre virus, der kan forårsage gastroenteritis hos mennesker.

(Svar: Rotavirus, adenovirus, astrovirus).

Parasitologi

Ved en senere ambulant kontrol hos praktiserende læge er patienten ledsaget af sit 5-årige barnebarn, der lider af kløe i hårbunden. Ved inspektion findes 3 mm lange grålige organismer der bevæger sig på hår og i hovedbund.

1. Angiv hvilken parasit der har forårsaget symptomerne og beskriv parasitens livscyklus?

(Svar: *Pediculus humanus capitis* (hovedlus). Hunlus lægger æg som klæbes fast ved basis af et hår, æggene er ca. 0.6 mm lange. Efter ca. 1 uge klækkes æggene til nymfer, som i løbet af en knapt 3 uger udvikler sig til kønsmodne lus. De voksne lus lever i ca. en måned og hunnerne lægger i denne periode 4-5 æg dagligt. Både hanner og hunner suger dagligt blod).

- 2) Hvordan skal infektionen behandles?

(Svar: Shampoo der indeholder pyretrum eller malathion. Midlerne virker bedst på nymfer og voksne lus, og det er derfor nødvendigt at gentage behandlingen efter 8 dage. Det er essentielt, at shampooen indgives grundigt i håret, og for lov til at virke den anbefalede tid for udvaskningen. Det lader til, at der er tiltagende problemer med resistens og foruden den kemiske behandling, må det anbefales gentagne gange, at behandle håret med balsam og rede det med tættekam. Herudover anbefales, at hovedbeklædning, kamme og børster fryses til -20°C).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvem har pligt til at kende den strålemæssige risiko ved en røntgenundersøgelse og til at drøfte denne med patienten i forhold til det forventede udbytte af røntgenundersøgelsen?

(Svar: Den henvisende læge).

Patologi

Billeddiagnostisk undersøgelse viser flere fokale processer i columna lumbalis. Én af disse biopteres og vævet sendes til patologiafdelingen. Patologiundersøgelsen viser malign tumor opbygget af middelstore polygonale celler arrangeret i reder og strenge med enkelte kirtelformationer, omgivet af et desmoplastisk stroma. Der ses kun små fragmenter af knoglespanger.

1. Hvad kan konkluderes på basis af ovenstående?

(Svar: Karcinom metastase (metastase er også acceptabelt).

Klinisk biokemi

1. Patienter har forhøjet antal neutrofile leukocytter. Nævn 3 forskellige tilstande, der kan medføre forhøjet antal neutrofile leukocytter.

(Svar: Bakteriel infektion, leukæmi, corticosteroidbehandling, fysisk stress).

2. Nævn 2 forskellige tilstande, der kan medføre nedsat antal neutrofile leukocytter.

(Svar: Knoglemarvshæmning, sepsis, immunologisk destruktion).

Klinisk fysiologi

Ved indgift af ^{99m}Tc -mærket fosfat forbindelse kan den relative hastighed i knogleopbygning/knoglenedbrydning bedømmes skintigrafisk.

1. Nævnt tre indikationer for skintigrafisk undersøgelse af lænderegionen.

(Svar: Mistanke om kompressionsfraktur, spondylose, osteomyelitis, knogletumor, Pagets sygdom, knoglemetastase).

Farmakologi

1. Angiv 4 forskellige antibiotikagrupper der indeholder en beta-laktam ring og nævn virkningsmekanismen.

(Svar:

Penicilliner, cephalosporiner, carbapenemer samt monobaktamer indeholder alle beta-laktam ring (2 point i alt - $\frac{1}{2}$ pr. rigtigt svar).

Virkningsmekanismen for disse stoffer er, at hæmme cellevægssyntesen ved at binde til transpeptidaserne (penicilin bindende proteiner) og derved hæmme peptidoglykanlagets dannelse – beta-laktam ringen ligner D-Ala D-Ala).

2. Angiv en anden gruppe af antibiotika der påvirker samme celle-struktur som beta-laktamer samt virkningsmekanismen for dette stof.

(Svar: Vancomycin virker ligeledes ved at hæmme cellevægssyntesen, men mekanismen er her baseret på en direkte binding til D-Ala i pentapeptide byggestenen, og derigennem en hæmning af D-Ala frigivelse og transpeptideringsreaktionen).

Epidemiologi

1. Hvis der i Danmark var 125 nye tilfælde af spondylitis i 2006, hvad var så incidensraten af spondylitis?

(Svar: Incidensraten er de incidenttilfælde divideret med antallet af personår, der har genereret disse tilfælde. Antallet af personår for hele befolkningen svarer nogenlunde til antallet af personer i landet i midten af året. Incidensraten bliver altså: $125/5.400.000$).

Videnskabsteori

1. Forklar hvad der forstås ved begreberne sensitivitet og specificitet.

(Svar: Sensitiviteten er den nosografisk sandt positive rate dvs. $P(T+|S+)$, altså sandsynligheden for positiv test hos en person, der har sygdommen. Specificiteten er den nosografisk sandt negative rate dvs. $P(T-|S-)$, altså sandsynligheden for negativ test hos en person, der ikke har sygdommen. Det bør fremgå af besvarelsen, at der er forståelse for at der er tale om nosografiske rater og dermed ikke om størrelser, der direkte kan anvendes til at fastsætte sandsynligheden for, at patienten har sygdommen).

2. I spørgsmål e) i tema A anmodes du om at angive hvilken infektionsmedicinsk sygdom du anser for mest sandsynlig hos en 55-årig mand som har haft lænde/rygsmerter samt træthed og feberfølelse i et par uger og som tidligere har haft et lille urent så på venstre ben. Anfør hvilke typer af diagnostiske overvejelser svaret kan baseres på.

(Svar: Der kan indgå et element af deduktiv tænkning, idet man ud fra oplysningen om det tidligere sår på benet kan forestille sig en blodbåren infektion, som har givet anledning til sygdommen. Disse overvejelser kan kombineres med sandsynligheds-overvejelser vedrørende hyppigheden af patientens symptomer ved forskellige sygdomme, hyppigheden af disse sygdomme i den population patienten stammer fra og hyppigheden af symptomerne i populationen. En besvarelse der nævner deduktiv tænkning og sandsynlighedsovervejelser, men ikke uddyber yderligere bør have 3 point).

TEMA B. Lungesygdomme

32-årig kvinde (175 cm) med to måneder varende tiltagende tør hoste og åndenød, specielt ved fysisk aktivitet.

1. Anfør 6 relevante supplerende anamnesticke oplysninger.

(Svar:

Tidligere lungesygdom*

Piben/hvæsen*

Natlige symptomer*

Provokerende faktorer*

Årstidsvariation*

Vanlig medicin (inkl P-piller)*

Rejseanamnese (langvarig flyrejse el. Lign. M.h.p.tromboflebit i UE)

Oplysninger om nyligt vægttab

Længerevarende feber/nattesved

Spørgsmål om HIV-risikogruppe

Hæmoptyse?*

Smerter i thorax?

Muskelsmerter)

De anamnesticke oplysninger viser, at patienten indtil aktuelle har været fuldstændig rask.

2. Angiv tentativ diagnose og 2 differentialdiagnoser.

(Svar:

Asthma bronchiale.

Diff Diagn: Interstitiel lungesygdom, Multiple lungeembolier, pneumocystis, kighoste).

3. Beskriv 5 relevante parakliniske undersøgelser, og redegør for de forventede fund ved ovennævnte diagnose.

(Svar:

Spirometri (obstruktion ved astma, restriktivt mønster ved de 2 diff-diagn)*

Udvidet lungefunktionsundersøgelse inklusive måling af total lungekapacitet (TLC) og diffusionskapacitet (DCO) (begge lave ved begge diff-diagn)*

Monitorering af peak-flow (variabelt PEF ved astma)*

Bronkial provokation (positiv ved astma)*

Røntgen af thorax (normalt ved astma, diffust øget tegning ved interstitiel lungesygdom)*

Måling af eosinofile i blod eller sputum (forhøjet ved astma)

Måling af NO i udåndingsluften (forhøjet ved astma)

D-dimer (forhøjet ved lungeemboli)*

CT- eller HRCT-scanning af thorax (matglastegning ved interstitiel lungesygdom)

Lungeskintigrafi (nedsat gennemblødning ved lungeembolier).

Spirometri viser FEV1 2.0 L og FVC 2.2 L.

4. Hvilke diagnostiske overvejelser giver fundene anledning til?

(Svar: $FEV1/FVC \times 100\% = 91\%$, dvs. At resultaterne skal tolkes som en restriktiv lungefunktionsnedsættelse og giver kraftig mistanke om interstitiel lungesygdom hos yngre kvinde med funktionsdyspnø og hoste. Givet hendes alder er allergisk alveolitis eller deskvamativ interstitiel pneumonitis (DIP) mest sandsynlig, men viral pneumoni eller pneumoni med pneumocystis jiroveci er også mulig. Man skal selvfølgelig ved inspektion have udelukket deformitet af thorax som forklaring på fundet!).

5. Anfør de to mest relevante parakliniske undersøgelser, og redegør for de forventede fund.

(Svar:
Lungefunktionsundersøgelse inklusive måling af total lungekapacitet (nedsatte volumina).
Måling af diffusionskapacitet (nedsat diff-kapacitet).
HRCT-scanning af thorax (matglastegning ved interstitiel lungesygdom).

6. Angiv 3 kendte medicinske årsager til interstitiel lungesygdom.

(Svar: Lægemidler, f.eks. amiodaron og nitrofurantoin, bindevævssygdomme, f.eks. rheumatoid artrit, strålebehandling).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Asbest eksponering kan give anledning til pleurale forkalkninger.

1. I hvilken del af pleurahulen findes de?

(Svar: 2/3 op af sidevæggene og på diafragma kuplerne – yderst sjældent i apex regionerne).

2. Hvilke diagnostiske problemer giver pleuraforkalkninger anledning til på en røntgenundersøgelse af thorax?

(Svar: Skygger for parenchymforandringer f.eks. asbestose forandringer).

Patologi

Cytologisk undersøgelse af bronkialsekret viser talrige eosinofile granulocytter.

1. Angiv den mest sandsynlige forklaring på dette fund.

(Svar: Allergisk tilstand).

En yngre patient under mistanke for interstitiel lungesygdom får foretaget lungebiopsi. Histologisk undersøgelse af denne viser granulomer uden nekrose.

2. Angiv den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: Sarkoidose).

3. Beskriv et granulom.

(Svar: Aggregat af makrofager).

4. Hvilken diagnose bør man primært overveje, såfremt granulomer fokalt er nekrotiske?

(Svar: Tuberkulose).

Klinisk fysiologi

Ved intravenøs isotopindgift (^{99m}Tc -macroaggregeret albumin eller microsferer) og indånding af radioaktiv luftart ($^{81m}\text{Krypton}$) kan henholdsvis regional lungeperfusion og regional alveolær ventilation synliggøres ved skintigrafi.

1. Beskriv de typiske fund ved henholdsvis lungeemboli og pneumonisk lungeinfiltrat.

(Svar: Lungeemboli: mismatchet defekt med nedsat perfusion og bevaret alveolær ventilation; Pneumoni: oftest matchet defekt med nedsat alveolær ventilation og perfusion, evt. omvendt mismatch med nedsat ventilation og bevaret perfusion).

Farmakologi

Salbutamol er et lægemiddel der bruges i behandlingen af flere lungesygdomme.

1. For hvilken sygdom er det mest anvendt?

(Svar: Astma bronchiale).

2. Beskriv virkningsmekanismen for salbutamol.

(Svar: Salbutamol er agonist på den G protein koblede beta2-adrenerge receptor, der findes på de glatte muskelceller i bronkierne. Aktivering af receptoren fører til cAMP produktion og deraf følgende bronkodilatation).

3. Angiv en interaktion for salbutamol.

(Svar: Non-selektive betablokkere - og dermed antagonist på beta1/beta2 receptorerne – kan delvis ophæve effekten af salbutamol).

4. Nævn en vigtig bivirkning ved salbutamol behandling.

(Svar: Tremor, hjertebanken, muskelkramper).

5. Angiv tre yderligere stofgrupper, der bruges i behandlingen af samme sygdom.

(Svar: Glucocorticoider, leukotrien receptor antagonist, antikolinergika, methylxanthiner, anti-IgE, (immunterapi = vaccination til hyposensibilisering).

Miljømedicin

1. Angiv 2 miljøfaktorer, der kan give interstitiel lungesygdom.

(Svar: Eksponering for asbest og organisk støv, fx fra fuglehold).

Epidemiologi

1. Redegør for hvordan du vil måle incidensraten af interstitiel lungesygdom i Danmark.

(Svar: Det mest sandsynlige er, at alle disse patienter kommer i kontakt med *hospitalsvæsenet*. Derfor kendes de i *Landspatientregisteret*. Jeg vil så tage antallet af *førstegangskontakter (både ambulante og indlæggelser)* for patienter med denne diagnose i f. eks. et kalenderår. Det er de *incidente tilfælde*. For at få incidensraten vil jeg *dividere med antallet af personår*, der har genereret disse tilfælde. For et kalenderår svarer det nogenlunde til antallet af personer i befolkningen i midten af året).

TEMA C. Endokrinologi

35-årig mand, der er disponeret til type 2 diabetes, og som har et Body Mass Index (BMI) på 32 henvender sig hos egen læge, da han er bange for at have fået diabetes mellitus.

1. Hvordan stilles diagnosen diabetes mellitus?

(Svar: (Ingen symptomer på diabetes: faste plasma glukose $>$ eller lig 7 mmol/l ved 2 forskellige undersøgelser. Patienten har da diabetes. Hvis plasma glukose er mellem 6.1 og 7.0 mmol/l, da OGGT (oral glukosebelastningstest): 2 timers plasma glukose $>$ 11.1 mmol/l, patient har diabetes.

Ved symptomer på diabetes: et faste plasma glucose $>$ eller lig 7 mmol/l eller tilfældigt plasma glukose over 11.1 mmol/l. Patienten har da diabetes).

Patienten har diabetes mellitus

2. Egen læge er i tvivl om det er en type 1 eller en type 2 diabetes patienten har. Hvilke blodprøver kunne være en hjælp til at klassificere diabetesen?

(Svar: (Faste eller stimuleret C-peptide måling, og måling af ICA (islet cell antibodies) og GAD65).

3. Den overvægtige patient har type 2 diabetes, hvor HbA1c er velreguleret på livsstilsændringer. Opstil et undersøgelsesprogram for kardiovaskulære risikofaktorer og kom med forslag til den initiale farmakologiske behandling.

(Svar: Hypertension (Kan svare ACE-hæmmer, angiotensin-II-receptor antagonsit, thiazid, calciumblokker evt. beta-blokker), dyslipidæmi (statin), hyperglykæmi (evt. metformin) og rygning (+ evt brug af farmaka til rygeafvænning), og fedme (acomplia = rimonabant, xenecal = orlistat eller reductil = sibutramin) – det er dog aldrig vist at vægttab reducerer forekomsten af CV hændelser. Det vil ikke være forkert at nævne: + hjertemagnyl (ASA).

4. Opstil et screeningsprogram for de sendiabetiske komplikationer.

(Svar: 1 gang årlig øjenlæge med vurdering af retinae, måling af albuminuri og BT, samt vurdering af perifer neuropati ved hjælp af reflekser, stemmegaffel, monofilament eller biothesiometri. Til sidstnævnte hører også inspektion af fødder og palpation af perifere pulse).

5. Efter at blodglukose har været vel reguleret på livsstilsændringer gennem en længere periode, viser HbA1c nu stigende tendens. Ved hvilken HbA1c vil du initiere farmakologisk behandling og hvordan vil du behandle patientens diabetes aktuelt, og de kommende år hvis sygdommen fortsætter med at progrediere?

(Svar: Farmakologisk behandling bør startes ved HbA1c >6.5 %. Initialt startes med metformin (svar sulfonylurinstof vil dog ikke være forkert), Efterfølgende kan suppleres med sulfonylurinstof, eller et glitazon eller insulin. Senere i forløbet kan benyttes trestofbehandling med metformin+ sulfonylurinstof + glitazon eller insulinbehandling oftest i kombination med metformin).

6. Patienten udvikler mikroalbuminuri efter nogle års diabetesvarighed. Hvordan stilles diagnosen mikroalbuminuri, og hvordan behandles den?

(Svar: 2 ud af 3 urinprøver skal have en albuminudskillelse, der ligger i intervallet, der definerer mikroalbuminuri. Opgives oftest som 30-300 mg albumin/24 timer eller som en albumin/kreatinin ratio: 2.5 – 25.
Behandles med en ACE-hæmmer eller en angiotensin – II –receptor blokker.
Mål for blodtryk er <120/70 mm Hg).

7. Patienten møder op i ambulatoriet med et inficeret sår på spidsen af 3. tå. Opstil et undersøgelsesprogram og kom med et forslag til den initiale behandling af det inficerede sår?

(Svar:

Podning

Palpation af perifere pulse

Perifer trykmåling

Rtg. af fod, specielt tå mhp. ostit.

Evt. scintigrafi, bedst leucocytsintigrafi, ved mistanke om ostit.

Evt. MR scanning, ved mistanke om ostit.

Behandling: aflastning og antibiotika (dicloxacilin evt. suppleret med fucidin), evt. kirurgisk revision).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvorfor skal man bestemme S-creatinin før man giver røntgenkontraststof til en diabetiker?

(Svar: Fordi patienter med diabetisk nefropati har væsentlig øget risiko for kontraststof induceret nefropati).

Klinisk fysiologi

Hos patient med obliterativ arterielidelse i underekstremiteterne og claudications-anamnese findes et systolisk tå-blodtryk på 87 mmHg på venstre side og 12 mmHg på højre side

1. Vurder risiko for iskæmisk skade (trofisk forstyrrelse, sår dannelse, gangræn) på de to sider.

(Svar: Ingen risiko på venstre side, betydelig risiko på højre side).

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismer for mindst to lægemidler, der kan være med til at afhjælpe patientens overvægt.

(Svar:

1) Sibutramin (Reductil): Hæmmer serotonin- og noradrenalin transporterne, hvorved reuptake af de to transmittorer mindskes. Medfører øget mæthedfølelse (serotonineffekt) og let termogen effekt (noradrenalineffekt).

2) Orlistat (xenical): Hæmmer pancreas lipasen, og inducerer herved fedtmalabsorption.

3) Rimonabant (acomplia): Antagonist på cannabinoid receptor subtype 1 (CB1 receptoren). Blokaden af CB1 receptorer i CNS reducerer appetit. Blokade af CB1 receptorer i fedtvæv blokerer lipogenese. Reducerer især mængden af abdominalt fedtvæv).

Miljømedicin

Akrylamid har givet anledning til bekymring, fordi man finder det i kosten, og vi indtager ca. 500 ng/kg per dag.

1. Angiv mindst 3 eksempler på fødeemner, der indeholder akrylamid og faktorer der bestemmer indholdet.

(Svar: Stivelseholdige fødevarer, der varmes op til mere end 120 grader, dvs. fx chips, pommes frites, alt paneret, knækbrød, småkager, kaffe).

De seneste vurderinger af dyreforsøg finder at 9,5 ng akrylamid kg per dag giver en livstidsrisiko på 10^{-6} .

2. Diskuter risiko for mennesker ud fra dyreforsøgene.

(Svar: Dosis-responskurven antages at være lineær, og det vil sige at eksponeringen på 500 ng per dag svarer til 55 gange 10^{-6} eller 55 per 1 million livstider eller 1.000055 i relativ risiko. Da vi er ca. 5,5 millioner og en livstid er ca. 75 år svarer det til ca. 4 kræfttilfælde per år i Danmark).

I et nyt case-kontrol studie med mellem 295 og 2900 cases for de enkelte kræftformer og et tilsvarende antal kontroller var der følgende ods ratioer for højeste i forhold til laveste kvintil af akrylamid indtag:

- 1.12 (95% CI = 0.76-1.66) for mundhule- og svælgcancer
- 1.10 (95% CI = 0.65-1.86) for øsofagus cancer
- 0.97 (95% CI = 0.80-1.18) for colorectal cancer
- 1.23 (95% CI = 0.80-1.90) for larynx cancer
- 1.06 (95% CI = 0.88-1.28) for bryst cancer
- 0.97 (95% CI = 0.73-1.31) for ovarie cancer
- 0.92 (95% CI = 0.69-1.23) for prostata cancer

3. Diskuter evidensen fra dette studie for at akrylamid er kræftfremkaldende hos mennesker i herunder mulige metodeproblemer i case-kontrol studiet og sammenhæng med dyreforsøgene.

(Svar: Der er ikke tegn på kræftrisiko for mennesker i dette studie, men risikoen vurderet fra dyreforsøg er også så lille at den næppe vil kunne detekteres i et epidemiologisk studie, hvor måling af eksponeringen er meget usikker).

Epidemiologi

1. Beskriv en epidemiologisk metode til undersøgelse af, om der er en arvelig disponering for udvikling af type 1 diabetes.

(Svar: Der er 2 metoder, og kun den ene af dem kræves.

Den ene mulighed er at undersøge tvillinger. Jeg vil så tage hhv. monozygote (deler 100% arvemasse) og dizygote (deler 50% arvemasse) tvillinger, hvoraf den ene har type 1 diabetes. Jeg vil herefter undersøge incidensraten af type 1 diabetes hos den anden tvilling. Hvis der er en arvelig faktor i udviklingen af type 1 diabetes, skal incidensraten være større hos de monozygote end hos de dizygote tvillinger. Den anden mulighed er at se på hele befolkningen. Jeg vil så tage patienter med type 1 diabetes. Jeg vil herefter identificere deres førstegradsslægtninge (deler 50% arvemasse). Jeg vil sammenligne incidensraten af type 1 diabetes hos førstegradsslægtninge med incidensraten i totalbefolkningen. Hvis der er en arvelig faktor i udviklingen af type 1 diabetes, skal incidensraten være større hos førstegradsslægtninge end i befolkningen som helhed).

TEMA D. Bevægeapparatet

76-årig kvinde henvender sig på grund af flerårige tiltagende belastningsrelaterede smerter og valgus-fejlstilling af begge 1. tæers grundled

1. Nævn den sandsynligste reumatologiske diagnose.

(Svar: Artrose (hallux valgus) = osteoarthrose = slidgigt).

Kvinden har gennem flere år haft tilbagevendende anfald af hævelse, rødme og varme i et enkelt led: enten 1. tås grundled eller knæ.

2. Nævn to typer artrit udløst af krystaller, som kan give denne type symptomer.

(Svar: Arthritis urica (podagra) og pyrofosfat artrit).

3. Angiv lægeordinerede lægemidler, som anvendes til smertestillende behandling af artrose uden tegn på inflammation. Hvilket er førstevalget?

(Svar: Paracetamol, NSAID, tramadol, (glukosamin). Paracetamol er førstevalget).

4. Kvinden får spontant (uden traume) varme, rødme og hævelse med ansamling i venstre knæ. Angiv mulige årsager hertil.

(Svar: Infektion (septisk artrit), artrose-relateret synovitis med ledansamling, hæmartron, krystalartit (urica/pyrofosfat).

5. Hvilken kirurgisk behandling vil man tilbyde kvinden med svær artrose i storetågrundledet?

(Svar: Kellers operation eller resektion af proximale trediedel af storetåens grundphalanx).

6. Hvad er den ortopædkirurgiske behandling af en akut septisk artrit i knæet?

(Svar: Synovektomi enten åben eller artroskopisk).

7. Hvad er senfølgerne af septisk artrit?

(Svar: Sekundær Artrose).

Kvinden falder i gulvtæppet og slår hoften.

8. Angiv hvilken traumatisk knoglelidelse det er mest sandsynligt, at hun pådrager sig og hvilke 3 forskellige typer der findes af denne lidelse.

(Svar: En proximal femur-fraktur enten en subtrokantær-, pertrokantær- eller en collum femoris fraktur).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE (Samlet pointtal for hvert fag, se ovenfor)

Radiologi

Du har mistanke om en scaphoideum fraktur for røntgenbilledet er normalt.

1. Hvilken radiologisk undersøgelse bestiller du?

(Svar: MR-skanning af håndroden).

Farmakologi

1. Hvad er førstevalgspræparat til akut behandling af Arthritis urica? Angiv virkningsmekanisme.

(Svar: NSAID (evt suppleret med partiel opioid receptor antagonist som fx tramadol). NSAID er hæmmere af cyclooxygenaserne COX1 og COX2. Dette medfører nedsat prostaglandinsyntese og heraf følgende antiinflammatorisk effekt).

2. Nævn et præparat, som man typisk vil bruge til opfølgende langsigtet behandling ved gentagne anfald og angiv virkningsmekanisme.

(Svar: Allopurinol el. evt probenecid. Allopurinol behandling bør ikke startes under et anfald da der er risiko for at forværre anfaldet. Allopurinol hæmmer Xanthinoxidase og dermed dannelse af urinsyre).

Videnskabsteori

1. Angiv i hovedtræk, hvad man bør informere om i tilslutning til at man starter behandling for arthrose.

(Svar: Man bør informere om diagnosen og behandlingens formål, samt om mulige alternativer, konsekvenser, hvis man ikke behandler og mulige komplikationer og bivirkninger til behandlingen).

2. Angiv den vigtigste begrundelse for at man bør give denne information.

(Svar: Respekt for patientens selvbestemmelsesret eller autonomi).

3. Angiv et mål, som kan anvendes til evaluering af interobservatørvariation.

(Svar: Kappa).

6. SEMESTER
ORDINÆR INTEGRERET BACHELOREKSAMEN
Sommer 2007

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

35-årig kvinde, tidligere i.v. stofmisbruger, nu i metadonsubstitution og i øvrigt angivelig rask. Henvender sig på grund af træthed.

1. Anfør fem infektionssygdomme, som især skal overvejes hos en sådan patient.

(Svar: Kronisk hepatitis B og C, HIV, tuberkulose, endocardit).

2. Ved undersøgelse finder du gulligfarvede sclerae og en øm leVERRAND under hØ. kurvatur. Anfør hvilke to sygdomme, der nu specielt skal tænkes på og angiv de diagnostiske tests herfor.

(Svar: Kronisk hepatitis B og C: HbsAg, anti-HCV eller HCV PCR).

3. Anfør mindst 3 yderligere undersøgelser, der vil være relevante til afklaring af forholdene.

(Svar: UL-abdomen, hæmoglobin, thrombocytal, levertal, koagulationsfaktorer).

4. Skitser behandlingsmulighed og principper for henholdsvis kronisk hepatitis B og C. Angiv forventede helbredelsesmuligheder.

(Svar: Hepatitis B: Interferon 12 måneder eller nukleosidanaloger, f.eks. Lamivudin i årevis: ca. 10% helbredelse. Hepatitis C: Interferon + Ribavirin i 6-12 måneder: 50% helbredelse).

5. Angiv 2 komplikationer til kronisk hepatitis B og C og hvorledes disse diagnosticeres.

(Svar: Cirrhose: leverbiopsi, hepatocellulært carcinom: leverbiopsi, UL-abdomen, alfa-phøtoprotein).

6. Angiv smitteprofylaktisk vejledning til patienten ved henholdsvis kronisk hepatitis B og C.

(Svar: Ved hepatitis B: vaccination af samlever og nærmeste familie samt eventuelt nyfødte børn, brug af egen nål og sprøjte, afstå fra bloddonation. Ved hepatitis C: Ingen særlig kontaktrisiko, afstå fra bloddonation, brug af egen nål og sprøjte.

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Det viser sig at patienten på et tidspunkt har været i kontakt med narkoprostitutionsmiljøet og der er mistanke om en seksuelt overført sygdom. Nævn tre bakterielle årsager til seksuelt overførbare (veneriske) sygdomme.

(Svar: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* og *Treponema pallidum*.)

2. Hvorfra vil du tage prøvemateriale fra patienten for at komme en diagnose nærmere, for hver af de tre bakterielle veneriske sygdomme?

(Svar: *Chlamydia trachomatis*: Sekret fra urinrøret og cervix eller urinprøve.
Neisseria gonorrhoeae: Prøver fra urethra, cervix, rectum og pharynx (tonsiller).
Treponema pallidum: Sekret fra primære eller sekundære læsioner og/eller en blodprøve.

3. Nævn de diagnostiske metoder der anvendes til identifikation af hver af de tre bakterier som er årsag til veneriske sygdomme.

(Svar: *Chlamydia trachomatis*: PCR og dyrkning.
Neisseria gonorrhoeae: Mikroskopi og dyrkning (serologi godkendes også).
Treponema pallidum: Mørkefelt eller fase-kontrast mikroskopi og serologi.

4. Beskriv de tre bakteriers Gram-farvbarhed og morfologi.

(Svar: *Chlamydia trachomatis*: Sfæriske eller ovoide Gram-negative bakterier.
Neisseria gonorrhoeae: Gram-negative diplokokker side-to-side.
Treponema pallidum: Små spirokæter med Gram-negativ cellevæg.

5. Angiv antibiotikabehandlingen for hver af de tre bakterier som er årsag til veneriske sygdomme.

(Svar: *Chlamydia trachomatis*: Makrolider (azitromycin) eller tetracyclin.
Neisseria gonorrhoeae: Ceftriaxon.
Treponema pallidum: Penicillin (benzylpenicillinprocain).

6. Angiv hvilke sygdomme de tre bakterier kan forårsage hos nyfødte.

(Svar: *Chlamydia trachomatis*: Inklusionskonjunktivitis.
Neisseria gonorrhoeae: Gonokok øjenbetændelse.
Treponema pallidum: Kongenit syfilis.

7. Udvikles immunitet overfor de tre seksuelt overførbare sygdomme?

(Svar. Nej.

Svampe

Patienten klager nu over et hvidt, kløende udflåd fra vagina og det viser sig, at hun har en svampevaginit.

1. Nævn ætiologien og angiv behandlingen.

(Svar: *Candida albicans*. Lokal behandling med miconazol, fluconazol, ketoconazol eller itraconazol.

Virologi

Patienten findes inficeret med HIV.

1. Anfør hvorledes diagnosen HIV infektion stilles, samt hvor lang tid kan der gå efter smitteudsættelse inden denne analyse sikkert påviser infektion.

(Svar: Påvisning af HIV specifikke antistoffer ved ELISA samt Western blot. Der kan gå op til 3 mdr. inden denne analyse er positiv. Evt. kan man påvise virusantigen eller nucleinsyre tidligt i forløbet).

2. Beskriv kort forløbet af HIV infektionen hos den ubehandlede patient.

(Svar: Initielt inficeres pt. typisk gennem blodoverførsel eller usikker sex. Virus repliceres i det lymfoide væv, og en høj virusload opnås. Samtidig falder CD4 tallet. En del pt. får lette, ukarakteristiske symptomer (lymfeknudesvulst, udslet, feber). Siden vender CD4 cellerne næsten tilbage, og virus mængden falder noget til et niveau, der er ret konstant for hver enkelt patient. Over en periode på omkring 10 år stiger virusloden langsomt igen, og CD4 tallet reduceres gradvist. I begyndelsen har pt. ingen eller få og uspecifikke symptomer. Efterhånden udvikler pt. tiltagende tegn på immundefekt og endelig AIDS).

3. Hvorledes monitoreres patientens immunstatus?

(Svar: Pt.'s immunstatus vurderes ved indholdet af CD4+ T celler i blodet).

4. Hvorledes monitoreres patientens virusniveau (virusload)?

(Svar: Virusniveauet vurderes ved RT (revers transcriptase)-PCR, der bestemmer antallet af infektiøse viruspartikler i blodet (indeholder virus-kodet RNA).

5. Gør kort rede for angrebepunkterne for de stoffer, der anvendes i anti-retroviral kemoterapi.

(Svar: Revers transkriptase hæmmere: nucleosidanaloger eller non-nucleosidinhibitorer hæmmer virusreplikationen; proteasehæmmere hæmmer dannelsen af nye infektiøse viruspartikler; fusionshæmmere hæmmer viruspartiklens fusion med målcellen).

Parasitologi

Ved en senere ambulant kontrol klager kvinden over symptomer, som tyder på at hun lider af vulvo-vaginitis.

1. Angiv en protozo, der kan forårsage tilstanden, angiv hvorledes diagnosen kan verificeres og hvorledes patienten er blevet smittet.

(Svar: Trichomonas vaginalis, parasitten har en karakteristisk morfologi og påvises ved lys mikroskopi, overføres ved seksuel kontakt).

2. Hvad er behandlingen og hvem skal behandles?

(Svar: Behandles med metronidazol. Kvinden og hendes partner (partnere) skal behandles).

3. Hvordan forløber infektionen typisk hos mænd?

(Svar: De fleste infektioner er asymptomatiske).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvem tager stilling til om en røntgenundersøgelse er berettiget og om undersøgelsen kan gennemføres?

(Svar: Den ansvarlige læge (den ledende overlæge) på radiologisk afdeling).

Klinisk fysiologi

Ved indgift af ^{99m}Tc-mærket lidokain-derivat kan udskillelsen i lever og galdeveje følges skintigrafisk.

1. Nævn én indikation for galdevejesskintigrafi.

(Svar: Mistanke om akut cholecystitis, galdereflux til ventrikel, galdevejsfistel, congenit galdevejsatrasi, kvantitering af galdeblæretømning).

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismen og antivirale spektrum for den skitserede behandling af kronisk hepatitis B og C.

(Svar: Interferon A (Interferon) binder til specifikke gangliosid receptorer i værtscellens cellemembran og inducerer herved produktion af enzymer, der hæmmer translation af viralt mRNA til virale proteiner. Dvs hæmmer viral replikation .

Ribavirin (Tribavirin i Rang and Dale – farmakologibog) er en syntetisk nukleosid (dvs nukleosid analog) der ligner guanosine. Virkningsmekanisme er enten en hæmning af viral nuklotid pool, eller en direkte interferens med syntese af viral mRNA.

Lamivudin er en nukleosid analog, der ligner cytosine.

Antivirale spektrum: Interferon A og Ribavirin er meget bredspektrede, mens Lamivudin virker på Hepatitis B og HIV.

Miljømedicin

1. Angiv 2 miljøfaktorer, der kan forårsage leverskade, og deres kilder og eksponeringsvej.

(Svar: Aflatoksin fra mugne kornprodukter, nødder o.l., evt. via konsumdyr.

Indånding af trikloretylen (og andre halogenerede kulbrinter) fx fra renseri, snifning af lim).

Epidemiologi

1. Angiv de hyppigste risikofaktorer for hepatocellulært carcinom i henholdsvis Danmark og Syd-Sahara Afrika.

(Svar: Danmark: Alkohol

Syd-Sahara-Afrika: Kombination af infektion med hepatitis B og forurening af kosten med aflatoxin).

TEMA B. Lungesygdomme

61-årig kvinde indlægges med 4 dage varende feber, hoste, åndenød og almen utilpashed.

1. Anfør 6 relevante supplerende anamnesticke oplysninger.

(Svar , * angiver de mest væsentlige:

1. Tidligere lungesygdom*
2. Rygeanamnese*
3. Rejseanamnese*
4. Vaccinationsstatus
5. Oplysninger om nyligt vægttab*
6. Længerevarende feber/nattesved
7. Ekspektorat*
8. Hæmoptyse?*
9. Smerter i thorax?
10. Muskelsmerter).

2. Angiv den sandsynligste diagnose og to relevante differentialdiagnoser.

(Svar: Pneumoni

Diff Diagn: Exacerbation i KOL, Lungekræft, Influenza).

3. Anfør 6 relevante kliniske/parakliniske undersøgelser, og beskriv de forventede fund.

(Svar:

1. Vurdering af almentilstanden, cyanose, tælling af respirationsfrekvens, puls og måling af blodtryk*
2. Lungestetoskopi (bronkial respirationslyd og kreptation over afficeret område)*
3. Blodprøver:
 - a. Hæmoglobin (normal)
 - b. Leukocytter og differentialtælling (forhøjet med overvægt af neutrofile granulocytter)*
 - c. C-reaktivt protein (forhøjet)*
4. Røntgen af thorax (infiltrat, muligvis pleuraeffusion)*
5. Ekspektoratundersøgelse (Mikroskopi og dyrkning)
6. Arterielle blodgasser (lav pO₂, lav pCO₂ og normalt pH; i sværere tilfælde acidose))

4. Redegør for den initiale behandling afhængig af om sygdommen er opstået i hjemmet eller under indlæggelse på hospital.

(Svar:

1. Korrektion af hypoxi
2. Antibiotika; Opstået i hjemmet: penicillin som førstevalg med angivelse af makrolid som alternativ ved penicillin-allergi; Opstået under indlæggelse på hospital: mere bredspektret initialbehandling f. eks. cefuroxim + fluokinolon (ciprofloxacin) (andre muligheder: moxifloxacin som monoterapi) givet intravenøst medmindre patienten er upåvirket).

Fire dage efter indlæggelsen er patienten fortsat febril, har lidt smerter i højre side af brystkassen og røntgen af thorax viser en 4 x 6 x 7 cm stor pudeformet fortætning bagtil på højre side.

5. Anfør den sandsynligste diagnose.

(Svar:

Pleuraempyem).

6. Angiv mindst 5 supplerende diagnostiske undersøgelser.

(Svar:

1. Perkutan aspiration i diagnostisk øjemed*
2. Mikroskopi og dyrkning af aspirat (for både aerob og anaerob vækst)*
3. CT-scanning af thorax*
4. Ultralyd af thorax mhp multiple kaviteter ("lommer")
5. Monitorering af infektionsparametre (leukocytter, differentialtælling og CRP)
6. Overveje bronkoskopi hos ryger).

7. Beskriv en behandlingsplan.

(Svar:

1. Drænage
2. Antibiotika afhængig af bakteriologiske undersøgelsesresultater
3. Kirurgisk fjernelse af empyemet hvis CT viser tyk membran omkring dette, eller hvis drænage ikke er mulig).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn mindst 5 oplysninger, som en røntgenhenvisning skal indeholde.

(Svar:
Patientens data
Klinisk problemstilling
Klinisk konsekvens
Oplysning om tidligere røntgenundersøgelser
Tydeligt/læsbart navn på henvisende læge
For kvinder 12-55 år: Graviditetsforhold).

Patologi

Patientens ekspektorat sendes til patologiafdelingen til cytologisk undersøgelse for tumorceller. Af svaret fremgår det, at materialet indeholder flere grupper af metaplastiske pladeepitelceller.

1. Angiv en årsag til nævnte fund.

(Svar: Ydre påvirkning, fysisk påvirkning, kemisk påvirkning, rygning).

2. Definer metaplasi.

(Svar: omdannelse af én fuldt differentieret celletype til en anden fuldt differentieret celletype).

3. Bør fundet give anledning til yderligere udredning med bronkiebiopsi?

(Svar: Nej).

Patologiafdelingen modtager en bronkiebiopsi til histologisk undersøgelse fra en anden patient. Det fremgår af besvarelsen, at biopsien omfatter et karcinom opbygget af middelstore polygonale celler, der danner keratin. Ingen kirtelkomponenter og ingen slimproduktion.

4. Hvilken histologisk type er dette karcinom?

(Svar: Planocellulært karcinom).

På patologiafdelingen udføres obduktion på en midaldrende kvinde. Lokaliseret til begge lunger ses multiple velafgrænsede grålige faste tumorer, målende 5 til 10 mm i diameter. Tumorerne er uden påviselig bronkierelation.

5. Angiv den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: Metastaser).

Farmakologi

1. Beskriv mindst 3 forskellige tilstande, hvor kombinationsterapi anvendes til antibiotikabehandling. Angiv endvidere eksempel for hver af disse.

(Svar:

1. Hvor ætiologiske agens ikke kendes og hvor patientens tilstand kræver øjeblikkelig behandling. Eksempel – meningitis, sepsis.
2. Hvor bakterien nemt udvikler resistens. Eksempel – *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Hvor der er risiko for infektion med mange forskellige bakteriearter. Eksempel – peritonitis efter tarmoperationer.
4. Hvor synergi ønskes. Eksempel – behandling af endocarditis med penicillin og aminoglykosid.

Epidemiologi

1. Beskriv de vigtigste ændringer i forekomsten af lungesygdomme i Danmark gennem de sidste 200 år og angiv årsagerne hertil.

(Svar: Indtil ca. 1900 var lungetuberkulosen den vigtigste dødsårsag, herefter faldt hyppigheden drastisk. Vigtigste årsager: forbedret kost og hygiejne, antibiotika. Gennem 1900-tallet steg forekomsten af lungekræft og KOL drastisk, specielt for mænd. Stigningen ophørte hos mænd omkring 1985, men fortsætter hos kvinder. Vigtigste årsag: ændringer i tobaksrygning).

2. Når rygere holder op med at ryge, hvor lang tid går der så inden det kan ses i deres risiko for rygerrelaterede sygdomme?

(Svar: For hjertesygdom kan effekten af rygestop ses umiddelbart, for KOL ses umiddelbart en stabilisering og reduktion i faldet af lungefunktionen. For lungekræft viser effekten sig først efter ca. 15 år).

Videnskabsteori

1. I spørgsmål 2 tema B anmodes du om at angive den mest sandsynlige diagnose hos en 61-årig kvinde med 4 dage varende feber, hoste, åndenød og almen utilpashed. Angive hvilke hyppigheder man som kliniker skal vurdere for at man kan svare på dette spørgsmål.

(Svar: Man skal kunne vurdere hyppigheden af det anførte sygdomsbillede ved forskellige sygdomme, hyppigheden af diagnoser, der er forenelige med sygdoms-billedet i den population patienten tilhører og hyppigheden af sygdomsbilledet i populationen).

2. Hyppigheden af kombinationen feber, hoste og åndenød blandt patienter med en bestemt sygdom kan i princippet tælles op og angives som en statistisk (nosografisk) sandsynlighed. Angiv hvilken type sandsynlighed er der tale om, hvis man hævder at sandsynligheden for at kvinden med de nævnte symptomer har den pågældende sygdom er 80 %.

(Svar: Subjektiv (diagnostisk) sandsynlighed, da der er tale om en sandsynlighed i enkelttilfældet. Hvis der kun skrives diagnostisk sandsynlighed er det til dels rigtig og der gives 2 point).

3. Angiv hvilken type sandsynlighed denne vurdering kan være baseret på.

(Svar: En frekventiel (diagnostisk) sandsynlighed).

4. Beskriv kort hvordan yderligere anamnesticke oplysninger kan påvirke lægens vurdering af sandsynligheden for en bestemt diagnose.

(Svar: Når der tilføjes yderligere anamnesticke oplysninger ændres den population patienten kan henføres til og dermed relationen mellem forekomsten af symptomer og fund og hyppigheden af bestemte sygdomme. Hvis kvinden er ryger øges sandsynligheden for lungecancer og KOL fordi hyppigheden af disse sygdomme er større i populationen af rygere end i populationen af ikke-rygere).

5. Ifølge Sundhedsloven må man generelt ikke indlede eller fortsætte en behandling uden patientens informerede samtykke. Anfør den deontologiske (pligtetiske) begrundelse for dette.

(Svar: Respekt for patientens selvbestemmelsesret eller autonom).

TEMA C. Endokrinologi

Flere patienter indlægges på endokrinologisk afdeling på grund af vægttab.

1. 25-årig ung mand indlægges akut af vagtlæge under diagnosen dyspnø, anæmi? Han har tabt 7-8 kg igennem det sidste ½ år trods god appetit. Han klager over tørst og hyppig vandladning. Der er ingen hoste eller expectoration og temperaturen er normal. Patienten virker noget sløv men er vågen. Koncentrationer af hæmoglobin, calcium og kreatinin i blod er normale. Andre laboratorieprøver er dog klart abnorme.

a. Hvilken diagnose er sandsynlig?

(Svar: Diabetes mellitus type 1).

b. Hvordan sandsynliggøres diagnosen?

(Svar: Faste P-glucose ≥ 7 mmol/l eller P-glucose i løbet af døgnet ≥ 11.1 mmol/l).

c. Angiv grunden til at patienten har dyspnø og virker noget sløv men dog vågen.

(Svar: Ketoacidose).

d. Hvordan diagnosticeres denne tilstand?

(Svar: Kraftig reaktion for ketonstoffer i urinen, nedsat P-Bicarbonat og nedsat pH).

e. Hvordan behandles tilstanden i første døgn?

(Svar: Med hurtigt virkende insulin, saltvand og evt. kalium indgift).

2. En kvinde indlægges med et moderat vægttab. Hun klager over øget svedsekretion og hjertebanken og har tremor manuam. Det diastoliske blodtryk er normalt, det systoliske let forhøjet.

a. Hvilken diagnose er sandsynlig?

(Svar: Thyrotoxicose).

- b. Hvordan sandsynliggøres diagnosen?

(Svar: Måling af TSH, T3, T4 og resin T3-test).

- c. Hvordan behandles kvinden på kort sigt?

(Svar: Stofskiftet normaliseres med antithyroide midler (Thiamazol).

- d. Hvordan behandles kvinden på længere sigt?

(Svar: Den endelige behandling afhænger af den grundlæggende årsag til sygdommen. Har patienten Basedow-Graves' sygdom og en lille til moderat struma vil sygdommen ofte gå i ro efter 1-2 års behandling. Har patienten en stor struma, et toksisk adenom eller en multinødes toksisk struma vil det være nødvendigt med behandling med radioaktivt jod eller sjældnere operativ behandling før sygdommen forsvinder).

3. En 33-årig kvinde indlægges akut af vagtlæge under diagnosen vægttab. De sidste 6 måneder har hun lidt af tiltagende afmagring. Patienten har tidligere været meget aktiv men har været sygemeldt i ½ år. Hun er psykisk og fysisk træt og ligger i sengen det meste af dagen, men hun er ikke deprimeret. Hun har madlede. Huden beskrives som mørk. Kort tid efter indlæggelsen faldet det systoliske blodtryk til 70 mm Hg.

- a. Hvad fejler patienten?

(Svar: Primær binyrebarkinsufficiens (Mb. Addison).

- b. Hvilken behandling er relevant?

(Svar: I.v. injection af kortisol og infusion af saltvand).

- c. Hvad er konsekvensen af manglende akut behandling?

(Svar: Patienten afgår ved døden på grund af udvikling af en shock tilstand)

- d. Efter nogle dages behandling føler patienten sig rask. Lægerne ønsker at verificere diagnosen. Hvad hedder den relevante test?

(Svar: Synachtentest).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn to undersøgelser der kan udløse en ultralydsskanning af mammae.

(Svar:
Positivt fund ved
1. Palpation
2. Mammografi)

Klinisk fysiologi

1. Nævn to indikationer og en kontraindikation for radiojodbehandling.

(Svar: Indikation: hyperthyreose, struma; Kontraindikation: graviditet, planlagt graviditet inden for det næste ½ år, amning).

2. Ved indgift af ^{99m}Tc -Pertechnetat eller ^{123}I -jodid kan fordelingen af glandula thyreoideas anionpumpeaktivitet visualiseres ved skintigrafi. Beskriv kort de typiske fund ved multinodøs struma og ved toksisk adenom.

(Svar: Multinodøs struma: viser forstørret kirtel med vekslende aktivitet af anionpumpene med områder med manglende aktivitet og områder med øget aktivitet. Toksisk adenom; viser massivt øget anionpumpeaktivitet svarende til adenomet med nedsat/ophævet anionpumpeaktivitet i den øvrige del af kirtlen (pga. supprimeret TSH/TRH system).

Farmakologi

1. Ved behandling af type 1 diabetes har man bl.a. behov for langtidsvirkende insulin, der tages før sengetid, og som skal sikre et fastebloodsukker inden for normalområdet den efterfølgende morgen. Beskriv to farmakologiske principper (et klassisk og et nyt), der bruges til at forlænge insulins generelt korte virkningstid.

(Svar:

Klassisk udnyttes, at blanding af insulin med protamin (et argininrigt peptid fra fiskesæd) (såkaldt isophaninsulin) kan have 'depoteffekt' pga. kompleksdannelse og heraf følgende udfældning. Dette forlænger frigivelsen af insulin til blodbanen fra indstiksstedet i subcutis.

Ny metode omfatter rekombinante insulinanaloger, dvs. man kan ændre på insulinets egenskaber ved at substituere specifikke aminosyrer. Insulin glargin, hvor der er ændringer i både A og B kæden, har dårlig opløselighed ved neutralt pH, hvorfor det udfælder i subcutis og frigives langsomt til blodbanen. Insulin detemir, der er acetyleret med C14 aminosyrer, bindes reversibelt til serumalbumin, hvorfra det langsomt afgives).

2. Ved behandling af type 1 diabetes har man også behov for hurtigtvirkende insulin, der tages før hovedmåltider. Beskriv princippet i, hvorledes man har været i stand til at fremstille et insulinpræparat, der får insulinet til at virke endnu hurtigere, efter at det er injiceret i subcutis. Dette præparat muliggør bl.a. at patienten kan tage sin insulin kun 5 min før et måltid i stedet for 30 min før.

(Svar: Hurtig virkning kan opnås med insulinanalog hvor en el. flere aminosyrer er udskiftet, således tendensen til krystaldannelse (hexamer) mindskes. Dette giver hurtigere frigivelse til blodet fra subcutis).

Miljømedicin

Risikovurdering af kviksølv.

1. Angiv de tre tilstandsformer for kviksølv.

(Svar: MetylHg, metallisk Hg og Hg-salte).

2. Angiv tre kilder til kviksølveksponering.

(Svar: Kulafbrænding, måleinstrumenter, katalysatorbrug, batterier, amalgamfyldninger.)

3. Angiv kredsløb og eksponeringsveje for kviksølv.

(Svar: Metallisk Hg oxideres i atmosfæren til Hg^{++} , som i vandmiljø metyleres af bakterier til metylHg, der opkoncentreres fra plankton og op igennem fødekæden til store rovfisk, hvor det findes i muskler, og mennesker eksponeres fra marin kost og modermælk, hvor metylHg overføres til).

4. Angiv helbredseffekter og risikogrupper for kviksølv.

(Svar: Neurotoksisk, hvor metylHg er mest potent og fostre og børn er mest følsomme og udviser kognitive defekter ved lav eksponering. (hjertekarsygdom er også en risiko hos voksne, og Hg-salte er nefrotoksiske, men det forlanges ikke).

5. Diskuter risikohåndtering og forebyggelse vedr. kviksølv.

(Svar: Tilråde børn og unge kvinder begrænset indtag af langlevende rovfisk, især fra forurenede farvande, dvs. store tun, ål, sværdfisk, haj, gedde m.v. Ikke grund til at fraråde amning, selvom det medfører overskridelse af grænseværdier for barnet, da der er så mange andre fordele).

Epidemiologi

1. Hvad er på verdensbasis den vigtigste risikofaktor for udvikling af struma?

(Svar: Lavt naturligt jodindhold i kosten).

TEMA D. Bevægeapparatet

65-årig kvinde henvender sig med klager over en uges varende feber med temperatur op til 38°C, muskelsmerter og ny tilkommen hovedpine.

1. Nævn en mulig reumatologisk diagnose.

(Svar: Arteritis Temporalis).

2. Nævn anamnesticke kliniske og parakliniske fund, der kan sandsynliggøre diagnosen.

(Svar: Proximale muskelsmerter, tindingehovedpine, synsforstyrrelser, tyggeclaudicatio, SR el. CRP forhøjelse, lav Hgb. Biopsi af a. temporalis. med karakteristiske forandringer.

3. Hvordan behandles denne lidelse?

(Svar: Prednisolon initialt i højdosis (1mg/kg)).

4. Nævn 3 medicinske sygdomme, der kan udløses eller forværres af behandlingen nævnt under spørgsmål 3.

(Svar: Diabetes Mellitus, Hypertension, Osteoporose).

Kvinden falder nogle år senere i sin lejlighed og pådrager sig hoftebrud.

5. Hvilke symptomer vil du forvente at finde hos patienten?

(Svar: Smerter – direkte og indirekte ømhed i hoften – benet ligger udadroteret og oprykket).

6. Nævn en hyppig medvirkende årsag til hoftebrud ved fald hos ældre kvinder.

(Svar: Osteoporose).

7. Nævn to typer af hoftenære brud og forklar, hvad der er den vigtigste forskel på disse to typer.

(Svar: Collum femoris frakturer og pertrochantære fracturer. Den vigtigste forskel på de to typer er, at collum femoris frakturerne er beliggende intrakapsulært og pertrochantære frakturer er beliggende ekstra kapsulært. (Derfor vil blodforsyningen til caput femoris være afbrudt ved forskudte collum femoris frakturer og det kan medføre manglende heling og caput nekrose).

8. Nævn 3 komplikationer til operation for hoftenære brud.

(Svar: Infektion, dyb vene thrombose, manglende heling, caputnekrose, sekundært frakturskred.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn tre indikationer for CT-skanning i forbindelse med udredning af knoglelidelser.

(Svar:

1. frakturer
2. knogletumorer
3. abnorme forkalkninger

Klinisk biokemi

1. Angiv mindst 4 indikationer for måling af reumafaktor (RF).

(Svar: Mistanke om reumatoid arthritis, Sjøgrens syndrom, systemisk lupus erythromatosis, sclerodermi, poly/dermatomyositis).

2. Angiv omtrentlig hvor hyppigt reumafaktor er forhøjet ved disse indikationer (sygdomme).

(Svar: Ca. 80% positive ved reumatoid arthritis, ca. 90% positive ved Sjøgrens syndrom, ca. 50% positive ved systemisk lupus erythromatosis, ca. 30% positive ved sclerodermi, ca. 50% positive ved poly/dermatomyositis).

Klinisk fysiologi

Ved indgift af ^{99m}Tc -mærket fosfatforbindelse kan den relative hastighed i knogleopbygning/knoglenedbrydning bedømmes skintigrafisk.

1. Nævn tre indikationer for skintigrafisk undersøgelse af hofteregionen.

(Svar: Mistanke om collum femoris/pertrokantær knoglefraktur, caputnekrose herunder Calvé-Legg-Perthes sygdom, hofteartrose, osteomyelitis, knogletumor, knoglemetastase i regionen, Pagets sygdom).

Farmakologi

1. Angiv kort virkningsmekanismerne for 4 stofgrupper, der kan bruges i behandling/forebyggelse af osteoporose.

(Svar:

1. Vitamin D/calcium: Vitamin D stimulerer knogledannelse, absorption af calcium fra tarmen samt reabsorption af calcium i nyrerne. Calcium vedligeholder knogle-mineralindholdet.

2. Bisfosfonater: Pyrofosfatanaloger, hvor den labile P-O-P struktur erstattes af den stabile P-C-P struktur. Bindes til knoglemineral og hæmmer 'knogle turnover'.

3. Raloxifen. Agonist på østrogen alpha-receptorer og ren antagonist på østrogen beta-receptorer. Alpha receptorer findes i bl.a. knoglevævet.

4. PTH1-34: Ved indgift 1 gang dagligt kan PTH og analoger heraf (PTH1-34) virke anabolisk på knoglerne ved akut stimulering af osteoblastudvikling og aktivitet)

5. Strontium ranelat. Strontium ionen (Sr^{2+}) optages i knogle og substituerer calcium ('supercalcium')

6. Østrogen virker via østrogen alpha-receptorer fremmende på knogledannelse ved stimulation af bl.a. osteoblastaktivitet (bør ikke bruges, hvis primærindikationen er osteoporose forebyggelse).

Epidemiologi

1. Antallet af hoftebrud er steget i Danmark gennem de sidste ca. 50 år. Angiv 3 årsager hertil.

(Svar:

1. Befolkningstallet er steget,
2. Der er kommet en større andel af ældre i befolkningen, og
3. Incidensraten af hoftebrud er steget).

2. Hvis du skal opgøre antallet af incidente tilfælde af hoftebrud på grundlag af oplysningerne i Landspatientregisteret, hvilke oplysninger vil du så bruge?

(Svar: Førstegangsindlægger med hoftebrud som diagnose).

6. semester Re-eksamen/Sygeeksamen (med svar)

vinter 2006/2007

TEMA A. Infektionssygdomme

På en vagt indlægges bl.a. følgende 3 patienter:

Patient A, en 25-årig mand med intravenøst stofmisbrug i 7 år, henvises af egen læge på grund af feber, træthed, tør hoste og tiltagende åndenød gennem 4-6 uger.

Objektivt er patienten vågen, klar og relevant, men lettere akut påvirket. Temperatur 38,8 grader C. Ilt-saturation 88%.

Hæmoglobin 6 mmol/liter (normalt 8-11 mmol/liter), leukocytal 5 milliarder/liter (normalt: 3-9 milliarder /liter), med normalt antal neutrofile leukocytter og lymfocytopeni, CRP 74 mg/liter (\leq 10mg/liter), ALAT 116 U/liter (\leq 50 U/liter), LDH 2388 U/liter (150-450 U/liter). Røntgen af thorax viser bilaterale interstitielle infiltrater.

1. Angiv, begrundet ud fra ovenstående oplysninger, hvad patienten mest sandsynligt fejler. Nævn 2 differentialdiagnoser.

(Svar:

Patienten har med baggrund i sit stofmisbrug risiko for at være HIV smittet, hvilket lymfocytopeni taler for, og har derfor med de kliniske og radiologiske fund sammenholdt med udtalt forhøjet LDH mest sandsynligt pneumoni forårsaget af Pneumocystis jiroveci (tidligere carinii) (PCP). Differentialdiagnoser er pneumoni og tuberkulose.

2. Angiv hvilke undersøgelser, der bør udføres som led i diagnostisk udredning?

(Svar

Trachealsekret/ekspektorat til mikroskopi og dyrkning.

Bronkoalveolær lavage (BAL)/Bronkoskopi (m.h.p. mikroskopi for bakterier, pneumocyster og syre-alkoholfaste stave).

Mundskyllevæske til PCR undersøgelse for PCP. Denne undersøgelse er dog positiv ved 5 % af pneumoni forårsaget af andre mikroorganismer end PCP.

HIV test).

3. Hvilke behandlingsmuligheder vil du overveje, hvis den kliniske tilstand nødvendiggør antimikrobiel behandling, før der foreligger svar på de diagnostiske undersøgelser?

(Svar: Behandling med højdosis sulfotrim/trimetroprim (evt. med steroid) bør initieres på den kliniske og parakliniske mistanke om PCP).

Patient B, en 59-årig mand, med type I diabetes siden barndommen, indlægges med 5 ugers varende, tiltagende smerter svarende til højre lår. Ingen traumer i anamnesen. Objektivt har patienten temperatur 38,6 grader C. Ved manipulation af underekstremiteten udløses kraftige smerter. Huden er upåfaldende at se på.

4. Angiv hvilken diagnose der er mest sandsynlig.

(Svar: Osteomyelitis).

5. Angiv hvilke undersøgelser der bør iværksættes.

(Svar: MR skanning af bækken, hofter og femur, knogleskintografi, Røntgen, Leukocytal, CRP, basiske fosfataser).

Patient C, en 45-årig splenektomeret kvinde, som indlægges med feber og påvirket almentilstand og temperatur 38,5 grader C uden fokale klager.

6. Angiv hvilke infektioner der truer især splenektomerede patienter.

(Svar: Infektioner med pneumokokker).

7. Angiv hvilken behandling der bør initieres såfremt en splenektomeret patient indlægges med feber (temperatur > 38 grader C).

(Svar: Patienten bør behandles med penicillin intravenøst).

8. Angiv hvilke 2 infektionsprofylaktiske foranstaltninger der skal iværksættes ved splenektomi.

(Svar: Dels pneumokokvaccination i forbindelse med operationen, dels information om efterfølgende altid at søge læge og/eller påbegynde behandling med penicillin ved temperatur (> 38 grader C).

Mikrobiologi – Bakteriologi

Den 59-årige mand, med type I diabetes og kraftige smerter i underekstremiteten viste sig at have en *Staphylococcus aureus* infektion.

1. Angiv en metode til typning af disse bakterier.

(Svar: Fagtypning. Andre typningsmetoder som f. eks. DNA typning (Pulse Field Gel Elektroforese) er også godkendt).

2. Nævn 4 toxiner eller enzymer som denne bakterie kan producere og angiv deres betydning i sygdomspatogenesen.

(Svar: Koagulase: betydning for abscesdannelse, enterotoxiner forårsager madforgiftning, epidermolytisk toxin forårsager exfoliative læsioner med afskalninger (staphylococcal scalded skin syndrome, SSSS) og toksisk-shock-syndrom toksin er et superantigen og er årsag til septisk shock).

3. Angiv behandling og behandlingsvarighed af patientens infektion.

Svar: Dicloxacillin (+ Fusidin) i 3 måneder. Cefuroxim (+ Rifampicin) accepteres også).

4. Under indlæggelsen udvikler patienten tør hoste og influenza-lignende symptomer og han får diagnosticeret en *Legionella* infektion. Angiv bakteriens morfologi, Gram-farvbarhed, smittevej og smitekilde.

(Svar: Gram-negativ pleomorf stav. Smittevej: inhalation af vand-aerosoler. Smittekilden: vandet fra eks. bruser eller befugtningsanlæg til airconditioning).

5. Beskriv sygdomsforløbet og patogenesen.

*(Svar: Inhalation af bakterien kan medføre svær interstitiel pneumoni med systemisk påvirkning og eventuelt død. *L. pneumophila* er en fakultativ intracellulær bakterie der kan overleve og formere sig i makrofager, idet den forhindrer lysosomal fusion med fagosomer).*

6. Angiv 3 metoder til diagnostik af *Legionella* infektion.

(Svar: 1. PCR undersøgelse af luftvejsekret, 2. påvisning af *Legionella* antigen i urinen (LUT), 3. Dyrkning).

7. Angiv behandling og profylakse af *Legionella* infektion.

(Svar: *Behandling: Clarithromycin + Ciprofloxacin. Ciprofloxacin + Rifampicin accepteres også. Profylakse: Legionella arter dør ved vandtemperatur over 70 grader C, mens de kan overleve ved 50-60 grader C.*)

Svampe

1. Vi antager at den 59-årige mand med type I diabetes udvikler en fungæmi. Angiv den mest sandsynlige ætiologi og behandling.

(Svar: *Candida albicans. Amfotericin B, fluconazol, voriconazol, caspofungin.*)

Virologi

1. I.v. stofmisbrug indebærer stor risiko for smitte med bl.a. hepatotrofe virus. Angiv de 3 herhjemme hyppigst forekommende hepatitisvirus, og for hver af disse deres smittemåde samt den relative risiko for kronisk infektion hos voksne.

(Svar: *Hep. A, B og C. Hep. A smitter fækal-oralt, mens B og C overføres med blod og sekreter dvs. blod og sex, samt især for hep. B mor-barn smitte (dvs parenteralt, percutant eller permucosalt). Hep. A bliver aldrig kronisk, B kronisk hos 5-10 %, og C hos 80 %.*)

2. Gør kort rede for de profylaktiske muligheder vedr. hver af de anførte virus.

(Svar: *Hep. A. : præ- og post exponeringsimmunisering (vaccination) samt normalt immunoglobulin, og hygiejniske forholdsregler
Hep. B. : præ – og post exponeringsimmunisering (vaccination) samt specifikt immunoglobulin, bloddonorscreening og modifikation af risikoopførsel
Hep. C. : bloddonorscreening samt modifikation af risikoopførsel (ej i.v. stof eller ubeskyttet sex).*)

3. Gør kort rede for de specifikke behandlingsmulighederne ved hver af disse virusinfektioner.

(Svar: *Hep. A.: ingen specifik
Hep. B.: Interferon, lamivudin
Hep. C.: Interferon, ribavirin.*)

4. Foruden hepatitis overføres også andre virus via inficerede kanyler, nævn 2 af disse.

(Svar: HIV, HTLV-I (HTLV-II accepteres også)).

5. Gør rede for de profylaktiske muligheder vedr. hver af de anførte virus.

(Svar: Modifikation af risikoopførsel, screening af bloddonorer og blodprodukter, for HIV tillige post-exposure-profylakse (PEP) med antiretrovirale stoffer (dog især ved stiklæsioner)).

Parasitologi

1. Beskriv det typiske sygdomsforløb ved infektion med *Cryptosporidium parvum* hos patienter med HIV/AIDS.

(Svar: Diarreer, der oftest er vandige og kan være relativt voldsomme (3-6 liter dagligt), ledsages sommetider af subfebrila, abdominal smerter og hovedpine. I AIDS patienter har ofte langvarige sygdomsepisoder med betydeligt væggtab og almen svækkelse. (Hos HIV patienter kan parasitten også slå sig ned vi luftvejene og give symptomer herfra)).

Den splenektomerede patient C har været i Afrika, så malaria mistænkes.

2. Infektion med *Plasmodium vivax* har normalt et benigt forløb, men infektionen er ofte alvorligere i splenektomerede patienter. Angiv de typiske debut symptomer ved malaria.

(Svar: Malaria debuterer som oftest med influenza lignende symptomer som feber, almen sygdomsfølelse, hovedpine, svimmelhed artralgi, muskelsmerter, kvalme og måske let diarre. Temperaturen er ofte svingende, men uden regelmæssighed. Symptomerne er ukarakteristiske og malaria patienter kan i sygdommens startfase ikke klinisk skelnes fra influenza patienter).

3. Ved *P. vivax* malaria behandler man foruden klorokin patienterne med primakin. Hvorfor gives primakin behandling?

(Svar: Primakin gives for at slå persisterende leverstadier ihjel og derved forhindre relaps).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken radiologisk undersøgelsesmetode er den bedste til at afklare forholdene i lungeparenchymet?

(Svar: CT-skanning af thorax).

Farmakologi

1. Angiv virkningsmekanismer for hvert af følgende 8 stoffer: benzylpenicillin (penicillin G), doxycyklin, gentamycin, sulfamethizol, ciprofloxacin, amphotericin B, rifampicin, vancomycin.

(Svar:

- 1) benzylpenicillin (penicillin G) – hæmmer cellevægssyntese ved substratlighed. Ligner de to terminale Ala-Ala, og hæmmer derved aktiviteten af transpeptidasen.
- 2) doxycyklin – Hæmmer proteinsyntesen ved at binde til det bakterielle ribosom.
- 3) gentamycin - Hæmmer proteinsyntesen ved at binde til det bakterielle ribosom.
- 4) sulfamethizol - Ligner PABA (para-aminobenzioc acid), og hæmmer derved omdannelse af PABA til dihydrofolate (hæmmer enzymet dihydrofolat-reduktase).
- 5) ciprofloxacin - hæmmer den bakterielle gyrase (topoisomerase).
- 6) amphotericin B – tilhører gruppen af polyeneantimykotika. Virker ved at binde (reversibelt) til steroler i svampenes cellemembran, hvorved membranpermiabiliteten øges. Dette medfører tab af ioner (kalium) og andre intracellulære molekyler.
- 7) rifampicin – binder til, og hæmmer den DNA afhængige RNA-polymerase.
- 8) vancomycin – binder til de to terminale alaniner af pentapeptidet involveret i cellevægssyntesen, og hæmmer derved cellevægssyntesen.)

Medicinsk Videnskabsteori

1. Angiv hvilke 3 forhold, der kan tale for, og hvilket forhold, der kan tale imod, at man oplyser patienten om, hvilke diagnoser man mistænker i forbindelse med uden diagnostisk udredning hos den 25-årige stofmisbruger.

(Svar: A) Tidlig information om de diagnostiske overvejelser kan gøre det lettere for patienten at forstå meningen med udredningsprogrammet og er en forudsætning for, at hun kan give informeret samtykke til dette. Deontologiske betragtninger, som lægger vægt på pligten til at respektere patientens ret til selvbestemmelse, taler således stærkt for tidlig information. B) Herudover kan såvel patientrettede som generelle konsekvensbetragtninger tale i samme retning, men en vurdering heraf kræver viden om, hvordan informationen vil påvirke hhv. denne specifikke patient og patienter generelt. C) Tilbageholdelse af information om diagnostiske overvejelser kan begrundes med, at informationen vil kunne skabe unødigt frygt (patientrettede konsekvensbetragtninger).

Det kan evt. nævnes, at Lov om Patienters Retsstilling som generel regel anfører at ingen behandling må indledes eller fortsættes uden patientens informerede samtykke og at det yderligere anføres at informationen skal omfatte oplysninger om relevante forebyggelses-, behandlings- og plejemuligheder, herunder oplysninger om andre, lægeligt forsvarlige

behandlingsmuligheder, samt oplysninger om konsekvenserne af, at der ingen behandling iværksættes. D) Patienten kan frabede sig denne information, men lægen er ikke berettiget til at tilbageholde oplysninger af hensyn til patientens velbefindende).

TEMA B. Lungesygdomme

45-årig kvinde henvender sig på skadestue p. gr. a. hoste og tiltagende åndenød gennem 3 måneder.

1. Angiv 7 relevante yderligere anamnesticke oplysninger.

(Svar: Er der andre i familien med lignende symptomer? Har hun været ud at rejse? Hvad arbejder hun med? Har hun skiftet arbejde eller produktionssted? Er patienten ryger? Hvor meget har patienten røget (antal pakke år)? Har der været feber og opspyt? Er symptomerne anstrengelsesudløst? Kan symptomerne provokeres af eksponering for røg stærke dufte, koldt fugtigt vejr eller lignende? Har patienten fået behandling for symptomerne? Har der været effekt. Er der en døgn variation i symptomer (eksempelvis er åndenøden værst om morgenen). Har hun haft dette før (årstidsvariation)?

2. Angiv en sandsynlig diagnose og differentialdiagnoser, som man bør overveje.

(Svar: Astma, KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom), interstitiel lungesygdom).

3. Angiv 7 relevante undersøgelser. Angiv 7 relevante undersøgelser.

(Svar: Rtg. af thorax. Lungefunktionsundersøgelser: Hjemme peakflowmåling, Spirometri med reversibilitet, bronkial provokation, Udvidet lungefunktion med bestemmelse af TLC (total lungekapacitet) og DCO (CO diffusionskapacitet). Blodprøver (leukocytter, differentieltælling, eosinofile, CRP, serum-alfa1-antitrypsin, RAST), Priktest for almindeligt forekommende allergener, Pulsoximetri, Blodgas analyse, Ekspektorat til dyrkning og resistens).

4. Angiv de 2 hyppigste obstruktive lungesygdomme.

(Svar: Asthma og KOL).

5. Angiv hvilke forskelle, der karakteriserer disse to hyppigste obstruktive lungesygdomme patofysiologisk, klinisk, paraklinisk og behandlingsmæssigt.

(Svar: A) Astma debuterer og forekommer overvejende hos yngre mennesker, skyldes overvejende "eosinfil inflammation". Astma er karakteriseret ved ind imellem anfaldene at have normal lungefunktion. Astma er ofte ledsaget af en betydelig grad af hyperreaktivitet

overfor forskellige faktorer (både direkte – histamin og metahcolin samt indirekte – anstrengelse og hyperventilation) og variabel lungfunktion FEV1 og PEF (> 15 %), hvor der ved nedsat lungfunktion ofte vil være effekt af beta2-agonister som led i en reversibilitetsstest, Astma viser sig ofte anfaldsvis med døgnvariation, og evt. årstids variation, ved allergisk astma er der tillige ofte rhinitis, og responderer i langt de fleste tilfælde på behandling med inhalerede steroider og beta₂ agonister.

B) KOL forekommer oftest hos ældre (> 40 år) patienter skyldes inflammation overvejende med neutrofile leukocytter og makrofager. Der er obstruktive ventilatorisk insufficiens med FEV/FVC < 70 %. Medfører delvis reversibel eller irreversible lungefunktions nedsættelse. Variation i FEV1 < 15 % og der opnås aldrig normal lungfunktion. Opstår oftest hos rygere, og rygeophør tilrådes. Ved KOL hos yngre bør man undersøge for alfa-1-antitrypsin mangel. Behandles med beta-2-agonister (kort og langtidsvirkende) samt ipratropiumbromid eller thiotropium i svære tilfælde med prednisolon og højdosis inhalerede steroider, ilt og evt. fysisk rehabilitering).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. CT-skanning af thorax er en integreret del af udredningen af patienter med mistanke om lungecancer. Angiv mindst 2 forhold der kan fastslås ved den undersøgelse.

(Svar: Tumors lokalisation, mulige indvækst i omgivelserne. Forstørrede mediastinale glandler).

Klinisk fysiologi

1. Den danske læge Marie Krogh beskrev i sin disputats fra 1914 måling af lungediffusionskapaciteten ved enkeltinhalation af kulilte (lungediffusionskonstant, transfer factor). Denne målemetode anvendes i dag tiltagende hyppigt og indgår nu som rutine i de fleste lungefunktionsundersøgelser.

- a. Hvad beskriver lungediffusionskapaciteten?

(Svar: Transporthastigheden af en luftart over lungernes kapillærer ved standardiseret koncentration eller tryk (ml pr. minut pr. mmHg eller mmol pr. sekund pr. kPa). Ofte anvendes kulmonoxid som testgas.)

- b. Angiv mindst 2 indikationer for måling af lungediffusionskapaciteten.

(Svar: Lungefibrose (alveolo-kapillære sygdomme), restriktive lungesygdomme, AIDS, arbejdsbetingede lungesygdomme (pulmonoconioser), behandling med medicin, der giver lungefibrose eller transportnedsættelse (amiodarone, forgiftninger m.v.)

Klinisk Biokemi

1. Nævn 2-3 årsager til forhøjet antal i blodet af:

a. Neutrofile granulocytter

(Svar: Bakteriel infektion, leukæmi, stress).

b. Eosinofile granulocytter.

(Svar: Allergi, parasitinfestation, leukæmi).

c. Basofile granulocytter.

(Svar: Allergi, leukæmi).

Patologisk anatomi

Patientens ekspektorat sendes også til patologiafdelingen til cytologisk undersøgelse. Konklusionen på undersøgelsen er: "Velegnet materiale med indhold af maligne celler, formentlig fra et planocellulært karcinom".

1. Angiv mindst 5 cytologiske malignitetskriterier.

(Svar: høj kerne/cytoplasmaratio, kernepleomorfi, kernepolymorfi, mange mitoser, abnorme mitoser, mange nukleoler, prominente nukleoler).

2. Angiv mindst ét histologisk fund, der er karakteristisk for netop det planocellulære karcinom.

(Svar: keratinisering af tumorcellernes cytoplasma, intercellularbroer).

Farmakologi

1. Angiv mindst tre stofgrupper, der bruges i astmabehandling og deres virkningsmekanisme.

(Svar: Sympatomimetika stimulerer beta2-adrenerge receptorer på glatte muskelceller i bronkierne førende til bronkodilatation).

Glukokortikoider stimulerer intracellulære glukokortikoidreceptorer førende til enten repression af gentransskription eller induktion af gentransskription og herved et anti-inflammatorisk respons [f.eks. via reduceret cytokin-produktion, nedsat COX-2 produktion, nedsat produktion af vasodilatorer].

Theophyllin hæmmer sandsynligvis GMP el. cAMP phosphodiesteraser glatte muskelceller i bronkierne. Dette medfører bronkodilatation.

Leukotrien antagonist blokerer leukotrien receptorer (LTD4 receptoren). Herved mindskes bronkokonstriktion, hoste, mukosproduktion og glat muskelcellehypertrofi.)

2. Angiv endvidere mulige administrationsmåder og fordele/ulemper ved disse.

(Svar:

Beta2 agonister gives primært som inhalation. Herved næsten udelukkende effekt lokalt i bronkier og få systemiske effekter. Kan også gives peroralt og som injektion med større risiko for systemiske bivirkninger (takykardi, tremor, palpitationer).

Glucocotikoider gives mest som inhalation. Herved næsten udelukkende effekt lokalt og få systemiske effekter. Dog risiko for svamp i mund svælg. Kan også gives peroralt el. som injektion med systemiske bivirkninger til følge. Men der opnås hurtigere og stærkere effekt.

Antikolinergika

Gives som inhalation. Herved næsten kun lokal effekt. Kan ikke anvendes systemisk pga. af voldsomme antikolinerge bivirkninger.

Theophyllin gives peroralt. Mange systemiske bivirkninger og risiko for forgiftning.

Leukotrien antagonist gives peroralt. Få bivirkninger.)

Miljømedicin

1. Angiv de 3 vigtigste komponenter i udendørs luftforurening, der kan forværre astma, deres tilstandsform og angrebepunkt i luftvejene.

(Svar: Kvælstofdioxid: gas, nederst i konduktive luftveje og alveoler

Ozon: gas, nederst i konduktive luftveje og alveoler

Partikler: aerosol, større partikler->4 µm i øvre luftveje; <4 µm i nedre luftveje; <0.5 µm også i alveoler.

Svovldioxid: gas, konjunktiva, øvre luftveje og øvre konduktive luftveje (det sidste er ikke længere relevant for astma i Danmark).

Epidemiologi

Da patienten kommer til kontrol i begyndelsen af september, spørger hun om det vil være en ide at blive influenza vaccineret.

1. Angiv hvad du vil svare patienten, og hvilke personer anbefales generelt at blive influenza vaccineret.

(Svar: Det vil være en god ide at blive vaccineret, da hun har en lungesygdom. Alle personer over 65 år, og personer under 65 med flg. sygdomme anbefales vaccination: diabetes, hjertesygdomme, lungesygdomme, samt dissemineret sclerose, og medfødte eller erhvervede immundefekter).

2. Angiv hvad det er for en vaccine (levende eller død), og hvornår og hvor tit skal man vaccineres, og hvor god er beskyttelsen.

(Svar: En død vaccine. Given ca. 70-90 % beskyttelse mod influenza sygdom, og 60-70 % beskyttelse mod død af influenza og dens komplikationer. Man skal vaccineres en gang årligt, når vaccinen som forventes at dække i vintersæsonen er klar, typisk i oktober måned – pga. antigenic drift ændrer virus sig løbende).

3. Angiv hvad det er man vil opnå med de gældende anbefalinger.

(Svar: Man vil undgå svær sygdom og død, som de personer der er omfattet af anbefalingen netop har en øget risiko for. Der skønnes at være op til et par tusind dødsfald som følge af en typisk sæson-influenza epidemi).

4. Angiv hvilke andre grupper der med fordel kunne vaccineres.

(Svar: Alle for at undgå sygdom; erhvervsaktive for at undgå tabt arbejdsfortjeneste; sundhedspersonale, f.eks. plejehjems personale for yderligere at beskytte de ældre (både de uvaccinerede OG de vaccinerede) og de syge som ikke tåler influenza (da vaccinen jo ikke yder 100 % beskyttelse)).

5. Beskriv hvad henholdsvis sæson-, aviær og pandemisk influenza er.

(Svar: Sæsoninfluenza er den almindelige influenza der rammer i vinterhalvåret, og som vi kan vaccineres imod. Aviær influenza er fuglenes influenza, som normal ikke smitter mennesker, men som kan smitte ved massiv eksponering. Pandemisk influenza er forekomsten af ny subtype, som så breder sig over flere kontinenter samtidig – det skyldes antigenic shift, enten pga. genomic reassortment (aviære og humane subtyper blandes i gris eller menneske) eller pga. mutation af aviær influenza i mennesket – som formentlig lå bag 1918 pandemien).

TEMA C. Endokrinologi

72-årig kvinde henvender sig hos egen læge pga. træthed. Hun får bl.a. taget en række blodprøver og et af svarene er forhøjet serum TSH på 25 mU/L (ref 0.4-4.0). Der mistænkes primært myksødem.

1. Angiv hvordan du vil udrede patienten yderligere.

(Svar: Måling af serum thyroxin, fortrinsvist frit T4 estimat, samt autoantistoffer mod thyreoidea peroxidase (anti-TPO)).

2. Angiv mindst 6 klassiske symptomer og fund ved primært myksødem.

(Svar: Træthed, kuldkærlighed, tør hud, hårtab, obstipation, bradykardi, dyb og hæs stemme, depression, langsom cerebral funktion, hukommelsesbesvær, ødemer specielt periorbitalt og prætibialt).

3. Nævn de to hyppigste årsager til primært myksødem i Danmark.

(Svar: Autoimmunt betinget, iatrogen efter radiojodbehandling og/eller strumektomi).

4. Patienten oplyser, at hun i forbindelse med en fødsel 40 år tidligere fik at vide, at hendes stofskifte ikke var normalt, men der blev ikke givet nogen behandling. Angiv om dette kan hænge sammen med nuværende tilstand, og i givet fald beskriv hvordan.

(Svar: Patienten kan meget vel have haft en postpartum thyreoiditis, som er en autoimmun sygdom med udvikling af først hyperthyreose 2-3 md postpartelt, dernæst overgår i myksødem og oftest ender med normal thyreoideafunktion inden for et år, men med positive anti-TPO. Disse kvinder har således fortsat en autoimmun disposition til thyreoidea dysfunktion og mange af dem udvikler myksødem efter menopausen eller videre i seniet).

5. Patienten har haft AMI (blodprop i hjertet) 5 år tidligere. Hun har ingen sequelae og ingen aktuel angina pectoris eller andre tegn på iskæmisk hjertesygdom. Angiv hvilken behandling du vil starte for patientens myksødem og hvad skal du være opmærksom på.

(Svar: Eltroxin (levothyroxin=T4). Opstart af T4 behandling kan demaskere en latent iskæmisk kardiell tilstand, så der skal altid som minimum tages et ekg inden, evt. ekkokardiografi pga. det tidligere AMI, evt. arbejdsbelastning. Startdosis af Eltroxin skal være ekstremt lille ved samtidig hjertesygdom f.eks. 25 µg to gange ugentligt).

6. Angiv de vigtigste komponenter i monitorering af patientens tilstand under opstart og optrapning af Eltroxin-behandlingen.

(Svar: Monitorering af kardiell tilstand dvs. symptomer på angina pectoris, udvikling i ekg, symptomer på hjerteinsufficiens).

7. Angiv de vigtigste komponenter i monitorering af langtidsbehandling med Eltroxin.

(Svar: Serum TSH og T4 samt klinisk tilstand).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. En klinisk undersøgelse giver mistanke om en solid knude i glandula thyroidea. Angiv hvilken billeddiagnostisk undersøgelse du vil sende patienten til, for at få afkræftet eller bekræftet den kliniske undersøgelse.

(Svar: Ultralydsskanning af thyroidea).

Patologisk anatomi

1. Angiv den hyppigst forekommende ændring i glandula thyreoideas størrelse ved myksødem og begrund svaret.

(Svar: Glandlen er større end normalt, kompensatorisk vækst).

2. Angiv mindst 2 histologiske typer af primært thyroidea karcinom.

(Svar: Papillært - eller papillifert karcinom, follikulært karcinom, medullært karcinom, anaplastisk karcinom).

3. Angiv den hyppigst forekommende benigne neoplasi udviklet i glandula thyroidea.

(Svar: Follikulært adenom).

Farmakologi

1. Angiv virkningsmekanisme for 3 stofgrupper/stoffer der bruges i ved behandling af hypertyreose.

(Svar: - Antityreoide stoffer der primært hæmmer thyroidea peroxidase.
 - ^{131}I , der selektivt optages i gl. thyroidea via iodidtransporter og forårsager vævsdestruktion.
 - Non-selektive β -blokkere: Antagonister på β -adrenerge receptorer. Modvirker sympatikus symptomer. Anvendes før effekt opnås af ^{131}I eller af de antityreoide stoffer).

Miljømedicin

Patienten har læst om, at solcremer kan virke hormonforstyrrende og spørger om hendes mangeårige brug kan have betydning for hendes thyroideasygdom.

Man påfører normalt 2 mg solcreme per cm² hud per gang. Hudarealet på en voksen er ca. 18.000 cm² og optagelse fra huden regnes til 0,75%.

I databaser finder du frem til forkortelsen 4-MBC, som anvendes for stoffet 3-(4'-methylbenzylidene)-d,l-camphor, der er aktivstof (4% i koncentration) i en række solcremer. Du finder følgende toksikologiske data for 4-MBC:

Akut toksicitet:

LD50 oralt for hund, mus og rotte > 5 g/kg og LD50 dermalt for rotte (suspension i olie) > 10 g/kg

Subakut toksicitet:

Ved 90 dages forsøg med rotter (0, 25, 50, 125, 312 mg/kg i foder) i 14 uger fandtes flere toksiske fund ved 125 og 312 mg/kg. Kritisk effekt var forøgelse af thyroideavægt ved 50 mg/kg og højere og NOAEL på 25 mg/kg.

Ingen mutagen eller teratogen effekt

Specielle tests: Østrogen receptor stimulering in vitro og in vivo (uterusvægtstigning med NOAEL 66 mg/kg i kastrerede hunmus).

1. Angiv principper for risikovurdering.

(Svar: Risikoidentifikation, dosis-responsammenhæng og eksponeringsvurdering samlet i risikoanalyse).

2. Benyt principper for risikovurdering til at diskutere patientens spørgsmål.

(Svar: Risikoidentifikation: 4-MBC påvirker thyroidea og har østrogen virkning

Dosis-responsammenhæng: NOAEL (no observable adverse effect level) er henholdsvis 25 og 66 mg/kg

Eksponeringsvurdering: $18000 \times 2 \text{ mg} \times 4\% \times 0,75\% = 10,8 \text{ mg per gang}$ eller ved 2 gange daglig brug 21,6 mg/per dag, som skal fordeles i fx 60 kg, dvs. 0,36 mg/kg optaget dosis per dag.

Risikoanalyse: Der er således en sikkerhedsmargen på 69 i forhold til NOAEL for thyroideaeffekter og 183 i forhold til østrogene effekter, som under alle omstændigheder næppe har betydning før overgangsalder. Det er altså usandsynligt at solcremen er involveret, medmindre at mennesker er meget følsomme, men sikkerhedsfaktoren burde være mindst 100).

Medicinsk videnskabsteori

1. Hvad forstås ved en sygdoms kliniske spektrum?

(Svar: Mange sygdomme manifesterer sig med symptomer af varierende sværhedsgrad. Der kan således være tilfælde, hvor symptomerne er så lette at patienten ikke søger læge (hvor symptomerne ikke har nået iatrotropitærkslen), iatrotrope tilfælde, hvor patienten behandles af praktiserende læge, og iatrotrope tilfælde, der har passeret den nosokomielle tærskel, så patienterne ses af hospitalslæger. Det er ikke afgørende at studenterne anvender de rigtige ord, men det er vigtigt at de kan skitsere spektret. Nogle studenter vil sandsynligvis tegne en halvcirkel og indføje termerne på den. En sådan tegning findes i lærebogen og må, accepteres som en tilfredsstillende besvarelse, den forestiller en halvcirkel, hvor spektret spænder fra venstre til højre side).

2. Anfør en væsentlig grund til, at man bør være opmærksom på det kliniske spektrum.

(Svar: Erfaringer fra en del af spektret kan ikke uden videre overføres til en anden del. Man kan således ikke uden videre antage at en behandling som gavner hospitalspatienter med en bestemt sygdom vil gavne mennesker der søger deres alment praktiserende læge med samme sygdom).

TEMA D. Bevægeapparatet

42-årig mand med tungt fysisk arbejde henvender sig til egen læge med smerter i lænden og udstråling til højre ben.

1. Angiv mindst 4 diagnostiske overvejelser til tilstanden.

(Svar: Lumbago med iskias, Iskias (uden rodtryk), diskusprolaps, spondylartrose (slidgigt i ryg), sjældent sacroiliitis).

2. Angiv mindst 4 kliniske undersøgelser har relevans ved rodtryk.

(Svar: Strakt benløft-test (Lasegues tegn), refleksforhold, sensitivetsundersøgelse, muskelkraft og bevægelighed, rektaleksploration m.h.p. analsphinktertonus).

3. Angiv mindst 4 medfødte ryg sygdomme, der kan disponere til kroniske rygsmerter.

(Svar: Scoliose, Mb. Scheurmann, spondylolistese/ retrolistese på baggrund af spina bifida, blokhvirveldannelser, sacralisation).

4. Angiv mindst 4 erhvervede ryg sygdomme, der disponerer til kronisk ryg sygdom.

(Svar: Spondylose (facetledsartrose, diskusdegeneration), traumatisk brud, osteoporose, inflammatoriske ryg sygdomme (spondylarthropathier, Mb. Bechterew, psoriasis spondylarthritis).

Ortopædkirurgi

5. Angiv hvad indikationen er for akut operation for lumbal diskusprolaps.

(Svar: Cauda equina (inkontinens, nedsat sphinktertonus, ændret sensitivitet i ridebukseområdet).

6. Angiv behandlingsprincipperne for lumbal diskusprolaps, der ikke kræver akut operation og ca. hvor mange af patienterne, der kan nøjes med behandling efter disse principper.

(Svar: 80 % klarer sig med konservativ behandling i form af NSAID, fysioterapi, blokader, (manipulation). Ved fortsatte symptomer efter 3 måneder, kan der være operationsindikation).

7. Angiv de diagnostiske overvejelser hvis der primært er tale om hvilesmerter i ryggen, samt almen symptomer i form af feber, vægttab og træthed.

(Svar: Infektion, malignitet, inflammatorisk ryg sygdom).

8. Angiv mindst 4 elementer der indgår i den kliniske vurdering af en patient med en strukturel scoliose.

(Svar: Columnas statik (frontalt og saggitalt), årsag til scoliose (café au lait spots, von Recklinhausens sygdom), bevægelighed af columna, "rib-hump" ved fleksion, crista costa afstand).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Du har fundet tegn på rodtryk lavt lumbalt. Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse vil du henvise patienten til? Patienten har ikke været opereret tidligere.

(Svar: MR-skanning af columna lumbalis, evt. CT-skanning).

Klinisk fysiologi

Ved knogleskintigrafi indgives radioaktivt mærket fosfat (f. eks. ^{99m}Tc -polyfosfat). Den lokale optagelse af det radioaktive fosfat i knoglerne afspejler hastigheden i den cyklus, der beskriver knogleopbygning og knoglenedbrydning. En forudsætning for dette er imidlertid, at kredsløbet i knoglen er intakt. Øget radioaktivitetsoptagelse viser således regionalt øget knogleopbygning/knoglenedbrydning.

1. Angiv 3 indikationer for knogleskintigrafi ved ikke-maligne lidelser.

(Svar: Vanskelig diagnosticerbare knoglebrud, eksempelvis os scaphoideumfraktur. Avaskulær knoglepatologi (caput femoris nekrose, avaskulær knoglefragment ved fraktur). Betændelsestilstande i knogle ledssystem (osteomyelitis, osteoarthritis). Degenerative knoglelidelser (osteoartrose, spondylartrose). Osteoid osteom. Andre knoglesygdomme (morbus Paget)).

Farmakologi

Rygpatienten har svære smerter og du overvejer morfinbehandling.

1. Angiv morfins virkninger på centralnervesystemet, respirationen og mave-tarmkanalen.

(Svar (understregning af de vigtigste virkninger):

CNS: analgetiske effekt (fremkommer ved specifik binding til og stimulation af opioid receptorer [μ -receptoren er væsentligst]). Sedation, mest udtalt ved parenteral administration. Eufori. Angstdæmpende effekt. Pupilkonstriktion. Kvalme og opkastning (som følge af stimulation af den kemoreceptive triggerzone i medulla oblongata).

Respirationen: Respirationsdeprimerende virkning (som skyldes, at respirationscentrets følsomhed for CO_2 er nedsat). Hostestillende effekt

Mavetarmkanal: Obstipation (hæmning af ventriklens motilitet og tømning, øget tonus i tarmens glatte muskulatur og hæmning af tarmens propulsive bevægelser. Angrebepunktet er formentlig lokalt [opioidreceptorer i plexus myentericus], men CNS mekanismer har også betydning [hæmmer defækationsrefleksen].)

Medicinsk videnskabsteori

Flere læger beskriver de billeddiagnostiske undersøgelsesresultater på patienten med lidt varierende resultat.

1. Angiv et mål, som kan anvendes til evaluering af interobservatørvariation.

(Svar: Kappa).

6. sem. - Ordinær eksamen

vinter 2006/2007

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

1. 28-årig HIV-positiv mand indl. akut, da patientens familie er bekymret. Patienten er blevet tiltagende sløv over de sidste uger, klager over hovedpine og familien oplyser, at patienten virker psykisk anderledes end vanligt. På indlæggelsesdagen har patienten haft et universelt krampeanfald i hjemmet. Objektivt: Vågen, svarer med noget latenstid, er orienteret og i god almen tilstand. Temperatur 38,1⁰, puls 72, BT 110/70 er ikke nakke-rygstiv. Angiv 5 mulige diagnoser.

(Svar: encephalitis, progredierende multifokal leukoencephalopati (PML), toxoplasmose, kryptokokmeningitis, tuberkulose (TB), lymfom, syfilis).

2. Angiv hvilke diagnostiske undersøgelser, du vil foretage, for at komme diagnosen nærmere.

(Svar: Lumbalpunktur med undersøgelse af spinalvæsken for celler, protein, glucose, cytologi, herpes simplex virus (HSV), polyoma virus (JC-virus), kryptokokantigen, ebstein barr virus (EBV), toxoplasmose og TB, CT/MR scan af cerebrum).

3. Hvilke HIV relaterede CNS affektioner kan ses på CT scanning af cerebrum?

(Svar: Toxoplasmose og lymfom).

4. Patienten er sidst set i ambulatoriet for 2 måneder siden, hvor CD4 tallet var normalt og HIV-RNA < 40 (fuldt supprimeret). Hvilke diagnoser er nu mindre sandsynlige? Begrund svaret.

(Svar: Opportunistisk infektion (JC-virus, kryptokok-meningitis, toxoplasmose) mindre sandsynlig).

5. Spinalvæsken udkommer med 52 millioner overvejende mononukleære celler/l (normalt: 0-5 millioner/l) og forhøjet protein på 2,5 g/l (normalt < 1g/l), spinalglucose er normalt.

- a) Hvilken diagnose er mest sandsynlig?

(Svar: Herpesencephalitis).

b) Hvilken behandling skal påbegyndes?

(Svar: iv aciklovir).

6. Patienten er fra Hviderusland, er kommet til DK for 1 år siden. Har det sidste halve år hostet, haft feber og vægttab og man mistænker lungetuberkulose.

a) Hvilke yderligere undersøgelser giver dette anledning til?

(Svar: rtg. af thorax, Quantiferon/Mantoux, trakealsekret/ventrikelskyl for TB).

b) På den baggrund bliver der foretaget en re-lumbalpunktur, hvor spinalglukosen nu er lav. Hvilke differentialdiagnose af patientens cerebrale symptomer er nu sandsynlig?

(Svar: TB meningitis).

7. Hvilke særlige forholdsregler skal iværksættes ved indlæggelse?

(Svar: Isolation (maske, kittel og handsker).

8. Giver patientens oprindelsesland anledning til ekstra overvejelser mht. diagnose og behandling?

(Svar: Ja, multiresistent TB).

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Patienten viser sig også at have lungetuberkulose. Angiv den almindelige antibiotiske standardbehandling, begrundelsen for denne og varigheden af denne.

(Svar: Rifampicin+isoniazid+pyrazinamid+ethambutol for at forebygge resistensudvikling, i 3 måneder efterfulgt af rifampicin+ isonazid i yderligere 3 måneder).

2. Angiv den ætiologiske mikroorganismes latinske navn, og dens morfologi og farvbarhed og beskriv dens cellevæg.

(Svar: Mycobacterium tuberculosis, syre-alkohol fast stav. Mycobakteriernes cellevæg er meget kompleks, med højt lipidindhold (60% af væggens vægt). Inderst findes peptidoglycanlaget. Uden for peptidoglycanlaget følger et forgrenet arabinogalaktan lag. Uden for dette lag følger de langkædede mycolsyrere. Igennem hele væggen strækker sig lipoarabino-mannanmolekylerne. Yderst findes hos de mycobakterier, der har kapsel, et species-specifikt kapsellignende lag af mycosider).

3. Angiv 3 laboratoriediagnostiske metoder som anvendes til påvisning af denne mikroorganisme.

(Svar: Mikroskopi af Ziehl-Neelsen farvet præparat af den kliniske prøve. Dyrkning for mycobakterier på Löwenstein-Jensens medium. PCR teknik).

4. Angiv de 3 mulige forløb af infektionen.

(Svar:

1. Den primære infektion hos ikke-immune individer. Infektionen starter perifert i lungerne hvor bakterierne optages af makrofager. De formerer sig intracellulært og bæres til de regionale lymfeknuder. I løbet af 2-6 uger udvikles celle-medieret immunitet som kan stoppe tuberkulosebakteriernes multiplikation. Der dannes en histologisk tuberkel på stedet for tuberkelbakterier, med granulomdannelse. Primærinfektionen klares af værten og infektionen går til ro (Ghon-komplex på røntgen).

2. I sjældne tilfælde bliver primærinfektionen ikke klaret af værten og forløber til progredierende lungetuberkulose eller miliær spredning til organerne.

3. Den reaktiverede tuberkulose hvor værtens forsvarsmekanismer er kompromitteret).

5. Patienten skal flyttes til en ny stue på afdelingen. Angiv mindst 3 grupper af kemiske midler som kan anvendes til desinfektion af den stue som patienten forlader.

(Svar: Halogener (eks: kloramin, hypoklorit, jod/jodoforer, brom), aldehyder (eks: formaldehyd, glutaraldehyd), alkoholer (eks: ethanol, propanol, isopropanol) og fenoler (eks: fenol, fenolsalyl, klorfenol). Eksempler kræves ikke).

6. Angiv 2 profylaktiske tiltag ved denne sygdom.

(Svar: Vaccination med BCG vaccine, Isoniazid profylakse).

7. Patienter med HIV infektion er udsat for opportunistiske infektioner med en gruppe af bakterier som er beslægtet med bakterien der forårsager patientens lungeinfektion. Nævn denne gruppe af bakterier.

(Svar: *Mycobacterium avium* gruppen).

Svampe

1. Vi antager nu, at patienten med HIV og CNS infektion har en svampe-meningitis. Nævn den mest sandsynlige ætiologiske mikroorganisme og dennes behandling.

(Svar: *Cryptococcus neoformans*. Amfotericin B og 5-flucytosin).

Virologi

1. Beskriv kort patogenesen for HIV infektionen.

(Svar: HIV inficerer CD4 positive celler, især T hjælper cellerne, der er centrale i immunregulationen. Dette betyder at evnen til at producere T-celle afhængige antistoffer samt udøve CD4 T-celle medieret immunitet langsomt bortfalder. På sigt afficeres også CD8 T celler af dette celletab, og patienterne bliver generelt immundefekte og får opportunistiske infektioner).

2. Gør kort rede for HIV infektionens forløb i den enkelte celle.

(Svar: Viruspartiklen binder til cellen gennem kontakt til CD4 og en kemokinreceptor (CCR5 eller CXCR4). Efter virusbindingen fusioneres membranerne, og virusgenomet frigøres til værtscellen. Herefter kopieres det virale RNA til en dobbeltstretet DNA kopi, som integreres i cellen eget DNA. Herefter er infektionen typisk latent indtil cellen aktiveres f.eks. gennem sin antigenreceptor, hvorefter virusreplikationen initieres).

3. Angiv to virus, ud over HIV, der kan give CNS relateret infektion hos immundefekte HIV patienter, og angiv navnet på den klinisk sygdom.

(Svar: *Cytomegalovirus* (CMV retinitis og CMV encephalitis), *JC virus* (progressiv multifokal leukoencefalopati, *papova/polyomavirus*).

4. Angiv et virus, der kan give lymfomer i CNS hos immundefekte HIV patienter og angiv navnet på 3 tumorformer, der er associeret med dette virus hos immunkompetente.

(Svar: Epstein-Barr virus, nasopharygealt carcinom, Burkitts lymfom, Hodgkins lymfom).

5. Beskriv det kliniske forløb af den primære infektion med dette virus afhængig af aldersgruppe og særlige dispositioner.

(Svar: Hos børn forløber infektionen normalt uden karakteristiske symptomer; fra puberteten giver omkring halvdelen af de primære infektioner anledning til et klassisk sygdomsbillede, benævnt mononukleose (kysseysge): faryngitis med tonsilaffektion, febrilia og generaliseret lymfeknudesvulst. Der ud over kan der være leverpåvirkning. Splenomegali er almindelig, i meget sjældne tilfælde kan man se miltraktur. Sygdommen strækker sig ofte over flere uger, efterfulgt af en langvarig rekonvalescensfase præget af generel træthed. Blodbilledet er i den akutte fase præget af blastede lymfocytter (virocytter), hvoraf de fleste er virus-specifikke CD8 T celler.

Hos særligt disponerede ses dødelig forløbende generel lymfoproliferation eller lymfomudvikling).

Parasitologi

1. Hvilken parasitær infektion er hyppigst årsag til CNS symptomer hos immunkompromiterede HIV patienter?

(Svar: *Toxoplasma gondii*).

2. Beskriv det kliniske forløb af en ukompliceret sygdom forårsaget af denne parasit hos immunkompetente individer, og angiv smitekilder og -veje.

(Svar: Typisk er der tale om let almen utilpashed ledsaget af hævede lymfeknuder, specielt på halsen eller occipitalt, eventuelt ledsaget af feber. Symptomerne klinger som regel hurtigt af, men de hævede lymfeknuder kan persistere i op til 6 uger. (Kun omkring 10% af primær infektioner, der rammer immunkompetente børn eller voksne (herunder gravide), vil give anledning til symptomer). Mennesker smittes ved indtagelse af parasitten (oocyster) i føde eller vand forurenede med katteføces, eller ved at indtage parasitten (bradyzoiter) i ikke gennemstegt kød).

3. Beskriv den særlige risiko, der er, når gravide smittes med parasitten og hvilke følger infektionen kan have.

(Svar: Fostre, hvor moderen smittes med primær infektion under graviditeten, er i risiko. (Risikoen for smitte er størst sent i graviditeten og er ca. 70% i 36. uge og ca. 5% i 12. uge. Hvis fostret smittes er symptomerne til gengæld mere alvorlige jo tidligere i svangerskabet smitten sker). Symptomerne på neonatal toxoplasmose inkluderer abort, dødfødsel, hydrocephalus, mikrocephali, chorioretinitis, blindhed, epilepsi, mental retardering og anæmi. (Hos mange børn er tilstanden ved fødslen asymtomatisk, men nogle af disse vil i de første leveår få øjensymptomer. Man foretager derfor i Danmark en serologisk screening for anti-toxoplasme IgM antistof hos alle nyfødte).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvor stor er risikoen for stråleinduceret solid cancer efter a) CT-skanning af cerebrum og b) MR-skanning af cerebrum?

(Svar: a) 1:10.000 , b) 0)

Farmakologi

1. Angiv angrebsmål ('target') og molekylær effekt for mindst tre stofgrupper, der bruges som antiviral terapi mod HIV-infektioner.

(Svar: Protease hæmmer - hæmmer funktionen af HIV proteasen. Dette enzym er nødvendigt for den enzymatiske modning af en række proteiner.

Revers transkriptase (RT) hæmmere – opdeles i to grupper:

- 1) Nukleosid RT-hæmmere – hæmmer funktionen af RT ved at konkurrere med de naturlige substrater (Nukleotider). Nukleosid RT-hæmmere binder således på enzymets aktive sted.*
- 2) Non-nukleosid RT-hæmmere – hæmmer funktionen af RT ved at binde uden for det aktive site.*

Fusionshæmmere:

Enfuvirtid – hæmmer fusionen af HIV-kappen med cellemembranen ved at binde til den del af GP41 der indgår i fusionsprocessen).

2. Angiv årsagen til at der gives kombinationsterapi til HIV-patienter.

(Svar: Kombinationsterapi gives for at forhindre resistensudvikling).

Epidemiologi

En yngre kvinde var nogle år tidligere ved en enkelt lejlighed sammen med patienten. Hun henvendte sig efterfølgende til sin praktiserende læge, og var bekymret for at være blevet smittet med HIV, da hun opdagede, at han også havde sex med mænd.

1. Angiv (ca.) hvor mange tilfælde af HIV som er indberettet siden 1990, og hvor stor en andel der udgøres af mænd som har sex med mænd (MSM).

(Svar: Der er siden 1990 indberettet 4-5000 HIV smittede i Danmark, hvoraf MSM udgør ca. 1/3).

2. Angiv ca. hvor mange nye HIV patienter, der for tiden er om året i Danmark.

(Svar: Ca. 2-300 (2005: 265)).

Du anbefaler hende at få taget en HIV test.

3. Hvad måler testen, og hvordan fortolkes et negativt test-resultat hhv. 4 og 12 uger efter tidspunktet for eksponeringen? Begrund svaret.

(Svar: En test for antistoffer. Et negativt resultat efter 4 uger kan skyldes at pt. endnu ikke er serokonverteret, mens det efter 12 uger betyder at pt. ikke er blevet smittet).

4. Hvad er risikoen for smitte efter et normalt vaginalt samleje hvis den ene er HIV positiv, og hvilke faktorer kan mindske eller øge denne risiko?

(Svar: Risikoen antages at være omkring 0,1%. Lavere: ved lavt virus load (i behandling, eller relativ tidlig infektion). Højere: ved kønssygdom evt. med genitalt sår, ved højt virus load (umiddelbart efter infektion, eller ved fremskreden sygdom), eller seksualpraktik der giver slimhindelæsion).

Medicinsk videnskabsteori

1. I eksemplet med den 28-årige HIV-positive mand bliver spurgt om hvilken diagnose, der er mest sandsynlig efter at det er blevet oplyst at en undersøgelse af spinalvæsken for leukocytter har vist 52 millioner overvejende mononukleære celler/l og forhøjet protein på 2,5 g/l. Angiv hvilken type sandsynlighed der er tale om her.

(Svar: Subjektiv sandsynlighed eller tiltro, idet der er tale om en sandsynlighed i et enkelttilfælde).

2. Angiv hvilken anden form for sandsynlighed denne vurdering kan bygge på.

(Svar: objektiv eller frekventiel sandsynlighed).

3. Forklar kort hvordan klinikerer kan estimere en sandsynlighed for at patienten har en bestemt sygdom givet fundet ved lumbalpunkturen, dvs. angiv hvilke sandsynligheder man skal danne sig et skøn over for at kunne vurdere den positive prædiktive værdi af en test og forklar hvordan disse sandsynligheder skal kombineres.

(Svar: Den positive prædiktive værdi $P(\text{sygdom}|\text{undersøgelsesresultat}) = \text{Sandsynligheden for sygdom når undersøgelsesresultatet er givet}$, sandsynligheden for at patienten har en bestemt sygdom givet et bestemt undersøgelsesresultat kan vurderes ud fra Bayes' formel:

$$P(\text{sygdom}|\text{undersøgelsesresultat}) = P(\text{undersøgelsesresultat}|\text{sygdom}) \times P(\text{sygdom}) / P(\text{undersøgelsesresultat})$$

Det betyder at klinikerer skal kunne skønne over 1) hyppigheden af resultatet hos patienter med sygdommen, her hyppigheden af spinalvæskefundet hos patienter med herpesencephalitis, 2) hyppigheden af sygdommen i den population patienten tilhører (her hyppigheden af herpesencephalitis blandt yngre HIV-positive mænd i Danmark med halvakt indsettende cerebrale symptomer og infektionstegn) og 3) hyppigheden af undersøgelsesresultat i den population patienten tilhører (her hyppigheden af spinalvæskefundet blandt yngre HIV-positive mænd i Danmark med halvakt indsettende cerebrale symptomer og infektionstegn). Det første skøn vil kunne findes i lærebøger, mens de to andre skøn er baseret på klinisk erfaring. De tre skøn indgår normalt på en uformel måde i den kliniske vurdering, men denne uformelle vurdering kan beskrives ud fra bayesiansk tankegang).

TEMA B. Lungesygdomme

30-årig narkoman henvender sig på skadestuen med feber, åndenød og smerter i venstre side af thorax gennem nogle dage. Patienten har for 4 uger siden fået penicillin i forbindelse med at han havde haft hoste og feber. Egen læge fik foretaget røntgen af thorax, og man forsøgte initialt angiveligt at foretage pleuracentese. Har siden følt sig alment sløj og tabt 2 kg i vægt.

1. Angiv mindst 6 anamnesticke oplysninger, der ville være relevante.

(Svar: Er patienten i. v. misbruger? Hvem omgås han med – kender han nogen med TB?, Har han HIV? Har han været ude at rejse fx. i Østen? Hvilken etnisk-geografisk oprindelse er han (Grønlænder/Somalier etc.)? Hvad er temperaturen aktuelt? Er smerterne respirationssynkron? Nattesved?, hæmoptyser?, Yderligere vægttab? Opspyt og farven af evt. opspyt? Tobaksanamnese?)

2. Angiv 6 diagnoser og differentialdiagnoser, som man bør overveje.

(Svar: Pneumoni, Empyem efter insufficient pneumonibehandling, Lunge TB. Lungemboli/infarkt med pleural reaktion, Traume med hæmothorax efter fald/vold, Lungecancer).

3. Angiv mindst 7 undersøgelser, som vil være relevante.

(Svar: Rtg. af thorax. Rtg Thorax med horisontal strålegang ved mistanke om væske, Pulsoximetri for at sikre at patienten ikke har hypoxaemi. Blodprøver (infektionsparametre - leukocytter, differentieltælling, CRP), Bloddyrkning på mistanke om sepsis. Ekspektorat til dyrkning og resistens. Ekspektorat til mikroskopi (Ziehl-Neelsen) farvet og dyrkning og PCR for TB. Prøve punktur med udtagning af materiale til D+R).

Det viser sig at patienten på rtg. af thorax har infiltrat med flere små væskespejl nedadtil på ve. side.

4. Angiv to sandsynlige infektionsdiagnoser og hvilke yderligere diagnostiske undersøgelser og hvilken behandling du ville påbegynde.

(Svar: Empyem (delvist organiseret). Lungeabscesser (staphylococcer). Diagnostisk pleuracentese. Materialet sendes til dyrkning og resistens også for TB samt undersøgelse for tumorceller. Evt. foretages CT scanning af thorax m. h. p. evt. decorticatio og efterfølgende drænanlæggelse). Afhængigt af svaret fra mikrobiologer: hyppigst penicillin i.v. i 4-6 uger eller Dicloxacilin (penicillinastabil penicillin) ved stafylokokinfektion).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad er risikoen for stråleinduceret solid cancer ved a) røntgen af thorax og b) CT-skanning af thorax?

(Svar: a) 1: 300.000 , b) 1:1.000)

2. Angiv om ultralydsskanning eller røntgenundersøgelse af thorax er bedst til at påvise mindre mængder (< 200 ml) væske i pleura.

(Svar: Ultralydsskanning).

Klinisk fysiologi

Ved indgift af ^{99m}Tc-mærkede microsferer eller macroaggregeret albumin (små partikler, der fanges i lungernes arterioler i forhold til den regionale lungeperfusion) kan den regionale lungeperfusion bestemmes. Ved indånding af radioaktiv gas med kort halveringstid (^{81m}Kr) kan den regionale alveolære ventilation samtidig bestemmes ved skintigrafi eller SPECT-scanning.

1. Angiv de typiske fund ved lungeemboli, og forklar hvorledes de adskiller sig fra en række andre mulige differentialdiagnoser (f. eks. pneumoni, kronisk obstruktiv lungesygdom, lungetumor).

(Svar: Ved lungeemboli ses typisk mis-match, dvs. nedsat perfusion, men med bevaret ventilation. Ved de øvrige tilstande ses match, dvs. såvel nedsat ventilation som perfusion, eller blot ventilationsdefekter).

Klinisk Biokemi

1. Nævn 2 årsager til et forhøjet antal i blodet af:

- a. Neutrophile granulocytter.

(Svar: Infektion, autoimmune sygdomme, glukosteroidbehandling).

- b. Lymphocytter.

(Svar: Viral infektion, leukæmi).

Patologisk anatomi

Patientens pleuravæske sendes til patologiafdelingen. Besvarelsen af den cytologiske undersøgelse lyder som følger: ”Cytologisk undersøgelse viser velegnet materiale med indhold af mange lymfocytter og grupper af epitelioider. I baggrunden ses mange reaktivt prægede mesotelceller”.

1. Angiv den mest sandsynlige diagnose på baggrund af cytologifund og klinik.

(Svar: TB).

2. Hvilket af de cytologiske fund er i særlig grad vejledende for diagnosen? Begrund svaret.

(Svar: Grupper af epitelioider. Epitelioider danner granulomer, der er et histologisk nøglefund ved TB).

Pleuravæske fra en anden patient, en 57-årig kvinde, er modtaget på patologiafdelingen. Konklusionen på den cytologiske undersøgelse er: ”Pleuravæske med indhold af maligne epiteliale celler”.

3. Angiv mindst 5 cytologiske malignitetskriterier.

(Svar: Høj kerne/cytoplasmaratio, kernepleomorfi, kernepolymorfi, mange mitoser, abnorme mitoser, mange nukleoler, prominente nukleoler).

4. Angiv de 2 mest sandsynlige lokalisationer for primærtumor.

(Svar: Mamma og lunge).

Farmakologi

1. Angiv navn og virkningsmekanisme for to forskellige cellevægssyntesehæmmere, der kan anvendes til behandling af infektioner forårsaget af *Staphylococcus aureus*.

(Svar:

- 1) Penicillinase resistente penicilliner (Dicloxacillin, Flucloxacillin, Cloxacillin), der alle virker som andre penicilliner, dvs ved at ligne de to terminale Alaniner (Ala Ala) og konkurrere om transpeptidase-bindingen (substratlighed).
- 2) Cefalosporiner (fx. Cefuroxim), virker som penicilliner.
- 3) Vancomycin, der binder til de to terminale Alaniner, og hæmmer transpeptideringsreaktionen ved at forhindre fraspaltning af den ”yderste” Alanin).

Medicinsk videnskabsteori

1. Angiv hvilke 3 forhold, der kan tale for, og hvilket forhold, der kan tale imod, at man oplyser patienten om, hvilke diagnoser man mistænker i forbindelse med udredningen hos den 30-årige narkoman med feber og åndenød.

(Svar: A) Tidlig information om de diagnostiske overvejelser kan gøre det lettere for patienten at forstå meningen med udredningsprogrammet og er en forudsætning for, at hun kan give informeret samtykke til dette. Deontologiske betragtninger, som lægger vægt på pligten til at respektere patientens ret til selvbestemmelse, taler således stærkt for tidlig information. B) Herudover kan såvel patientrettede som generelle konsekvensbetragtninger tale i samme retning, men en vurdering heraf kræver viden om, hvordan informationen vil påvirke hhv. denne specifikke patient og patienter generelt. C) Tilbageholdelse af information om diagnostiske overvejelser kan begrundes med, at informationen vil kunne skabe unødigt frygt (patientrettede konsekvensbetragtninger).

Det kan evt. nævnes, at Lov om Patienters Retsstilling som generel regel anfører at ingen behandling må indledes eller fortsættes uden patientens informerede samtykke og at det yderligere anføres at informationen skal omfatte oplysninger om relevante forebyggelses-, behandlings- og plejemuligheder, herunder oplysninger om andre, lægeligt forsvarlige behandlingsmuligheder, samt oplysninger om konsekvenserne af, at der ingen behandling iværksættes. D) Patienten kan frabede sig denne information, men lægen er ikke berettiget til at tilbageholde oplysninger af hensyn til patientens velbefindende).

TEMA C. Endokrinologi

En patient henvises til endokrinologisk afdeling på grund af forstyrrelser i det arterielle blodtryk.

1. Nævn mindst fire endokrinologiske årsager til diastolisk arteriel hypertension hos patienten.

(Svar: 3 sygdomme i binyrerne (Cushing's syndrom, fæokromocytom, hyperaldosteronisme), fedme, diabetisk mellitus med sendiabetiske komplikationer især nyresygdom).

2. Beskriv karakteristiske kliniske objektive fund hos patienten, som har arteriel hypertension på grund af binyrebarksygdom.

(Svar: Cushing's syndrom: Karakteristisk billede med abdominal fedme og slanke extremiteter; rundt rødt ansigt; striae; hudblødninger. Fæokromocytom og hyperaldosteronisme: Intet særligt).

3. Patient med den endokrine hypertension klager over anfald med hjertebanken, svedtendens, og hovedpine i forbindelse med forhøjet blodtryk. Hvilken sygdom må patienten mistænkes for? Hvordan verificeres diagnosen biokemisk og billeddiagnostisk?

(Svar: Fæokromocytom. Markant forhøjet udskillelse af urin katekolaminer. Forhøjet koncentration i serum af metanefriner, CT/MR, MIBG scintigrafi (en slags jodisotopskintigrafi)).

4. Patienten viser sig også at have alvorlig hjertearytmi og meget svær hypokalæmi foruden forhøjet blodtryk. Hvilken endokrin sygdom er der tale om?

(Svar: Primær hyperaldosteronisme (Conn's syndrom). Excessiv lakridsindtagelse accepteres ikke som svar, da det ikke er en endokrin sygdom).

5. Nogle vigtige medikamenter, der anvendes i behandlingen af arterial hypertension blokerer dannelsen af angiotensin II eller angiotensin receptoren. Hvorledes reguleres dannelsen af angiotensin II under normale forhold og hvordan virker angiotensin II.

(Svar: Via renin der omdanner angiotensinogen til angiotensin II. Angiotensin II virker ved at kontrahere karrene og øge dannelsen af aldosteron).

6. En anden patient indlægges akut med faldende blodtryk efter at have ligget hjemme i sengen gennem flere måneder på grund af træthed, vægttab, kvalme og opkastninger. Ved indlæggelse findes huden noget mørk og det arterielle blodtryk faldende omkring 80 mm Hg. Hvilken endokrin sygdom er sandsynlig og hvilken akut behandling er påkrævet?

(Svar: Akut binyrebarkinsufficiens, Kortisol i.v. og NaCl i.v.).

7. En tredje patient med langvarig diabetes mellitus og neuropati klager over svimmelhed især i stående stilling. Angiv hvilken diagnose, der er sandsynlig og hvad tilstanden skyldes og hvordan den kan behandles?

(Svar: Ortostatisk hypotension. Diabetisk autonom neuropati. Med volumen expanderende midler fludrocortison (mineralocorticosteroid) og/eller erythropoitin).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn mindst 3 patientgrupper der skal have deres serum-creatinin niveau målt før indgift af røntgenkontraststof.

*(Svar:
 Patienter med diabetes mellitus
 Patienter der tager nefrotoxiske lægemidler
 Patienter med urinsurgigt
 Patienter med forhøjet blodtryk
 Patienter med proteinuri
 Patienter der tidlige er opereret i urinvejene
 Patienter med kendt nyre sygdom
 (Hvis blot tre af ovennævnte er nævnt gives).*

2. Angiv den generelle begrundelse herfor.

(Svar: Patienter med forhøjet serumcreatinin har øget risiko for kontraststof-induceret nefropati).

Klinisk fysiologi

Ved strain-gauge metode (eller Doppler-bestemmelse) kan måles distale systoliske blodtryk på ankel- og tåniveau (distal trykmåling).

1. Hvorledes skal følgende fund tolkes.

- a. Let nedsatte systoliske tryk på ankel- og tåniveau på venstre UE. Normale tryk på højre UE. Tryknedsættelsen på venstre side forværres betydeligt efter trappegang.

(Svar: *Ensidig obliterativ arterielidelse i venstre UE, som det typisk ses hos patienter med venstresidig claudicatio intermittens*).

- b. Bilateralt nedsatte systoliske tryk: Hø/ve: 52/50 mmHg på ankelniveau, 46/47 mmHg på tåniveau (dvs. reduceret ankel-tåtrykgradient).

(Svar: *Central arteriel obliteration eller symmetrisk perifer obliteration i begge UE. (Den nedsatte ankel-tå gradient skyldes vasodilatation efter stenosen, men dette behøver ikke indgå i svaret)*).

- c. Umåleligt højt tryk på ankelniveau bilateralt, 41 mmHg på venstre tåniveau, 48 mmHg på højre tå-niveua hos diabetiker.

(Svar: *Diabetes trykmønster med Mönckeberg mediasklerose i crus arterierne (ikke mulig at komprimere disse pga. forkalkning) samt måske øget ankeltrykgradient pga. diabetisk småkarsygdom*).

Farmakologi

1. Beskriv mindst en behandlingsmæssig fordel og en ulempe for hver af mindst 4 farmaka, der bruges til behandling af hyperglykæmien ved type 2 diabetes.

(Svar: .

Biguanider (metformin):

Fordele: Giver ringe risiko for hypoglykæmi. Vægtreducerende.

Ulemper: Bivirkninger i form af metalsmag, kvalme, opkastninger og diarre. Risiko hos personer med f.eks. nedsat nyrefunktion, nedsat lungefunktion og/el. hjerteinsufficiens for udvikling af laktatacidose pga. ophobning af laktat. Patienter der behandles med biguanider skal pausere med behandlingen, hvis de skal have røntgenkontrast indgift, da det hæmmer biguaniders renale udskillelse.

Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]):

Fordele: Udnytter endogen insulinproduktion ved at øge insulinsekretion fra beta- cellerne (via blokering af ATP-afhængige kaliumkanaler).

Ulemper: Vægtøgning, hypoglykæmi, behandlingsresistens (5% pr. år)

Glitazoner ('Insulin sensitizers'):

Fordele: Har insulin-mimetisk effekt ved at stimulere 'peroxisome-proliferator-aktiveret receptor-gamma' (transkriptionsfaktor). Modvirker herved insulinresistensen hos type 2 diabetikeren.

Ulemper: Vægtøgning og ødemer.

Acarbose:

Fordele: Hindrer postprandial glukosestigning.

Ulemper: Hæmmer α -glucosidase og forsinker herved glukoseabsorption fra tarmen. Dette medfører gastrointestinale gener (smerter, flatulens, meteorisme, borborygmi, diarre).

Insulin:

Ulemper: Risiko for hypoglykæmi. Skal gives som injektion. Kan give vægtstigning.

Fordele: Kan øge insulinfølsomhed. Kan påvirke plasmalipider positivt).

TEMA D. Bevægeapparatet

38-årig mand opsøger egen læge på grund af rygsmærter. Rygsmærterne har været til stede igennem måneder og der har også været gener fra perifere led.

1. Angiv 4 sygdomme, der indgår under betegnelsen spondylartropatier.

(Svar: Spondylitis Anchylopoietica (Mb. Bechterew). Reaktiv artrit. Psoriasisartrit med spondylit. Enteropatisk spondylit. Uspecifik spondylartropati).

2. Angiv hvilke typisk perifere led der undertiden er sæde for artritforandringer ved spondylartropatier.

(Svar: De proximale ekstremitetsled, dvs. hofter skuldre og undertiden knæ og albuer).

3. Angiv hvilke kliniske objektive undersøgelser der specielt er relevante at udføre ved spondylartropatier.

(Svar: Schobers test (rygbevægelighed), thorax evne til at udvide sig ved max inspiration, nakke/øre væg afstand, us. af sacroiliacaled for direkte og indirekte ømhed, stetoskopi af hjertet).

4. Angiv hvilke 4 ekstraartikulære manifestationer, der ses ved spondylartropatier.

(Svar: Uveit, kardielle manifestationer, Gastro-intestinale gener, lungeinsufficiens, amyloidose).

5. Angiv to typer akut luksation i humeroscapulærleddet og deres relative hyppighed.

(Svar: Anterior/forreste luksation ca. 85% af alle, resten posterior/bageste luksation (inferior luksation)).

6. Angiv hvorledes den hyppigste type skulderluksation behandles, når du modtager patienten i skadestuen. Angiv mindst to repositions måder.

(Svar: Behandlingen af forreste skulderledsluksation består primært i en reposition, der i akutte tilfælde ofte kan foretages uden universel anæstesi. Patienten får et smertestillende og afslappende middel intravenøst. Repositionsmetoder: 1. "hængende arm metode". 2. Hippokrates' metode og 3. Kochers metode).

7. Beskriv patologien ved forreste skulderinstabilitet som man ser det hos yngre mennesker efter skulderluksation. - Benævn det kliniske tegn på forreste instabilitet.

(Svar: Ved luksationen fremefter bliver kaput humeri presset frem foran cavitas glenoidale, hvorved den forreste ledkapsel læderes. Ofte afrives labrum glenoidale eller der ses en afrivningsfraktur ved forkanten af kavitas glenoidale. Hos patienter under 30-års alderen vil omkring halvdelen få forreste skulderinstabilitet og recidiverende luksationer efter konservativ behandling. – Det kliniske tegn på forreste skulderinstabilitet benævnes positiv apprehension sign.)

8. Angiv mindst tre andre skuldersygdomme forårsaget af skuldertraume.

(Svar: 1. Akromioklavikulær subluksation/luksation, 2. SLAP-læsion (labrum afrivning), 3. Fraktur i caput og collum humeri, 4. Læsion af (oftest degenereret) rotator cuff, 5. Epifysiolysefraktur i proximale humerus).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Angiv mindst 3 relevante generelle indikationer for konventionel røntgenundersøgelse af bevægeapparatet.

(Svar: Traumer, obs. fraktur, tumor, degenerative lidelser).

Klinisk Biokemi

- 1) Angiv de 2 vigtigste organsystemer, der kan være afficerede ved forhøjet basisk fosfatase i plasma.

(Svar: Leveren og knoglerne).

Farmakologi

1. Der findes to typer cyclooxygenase-hæmmere (COX-hæmmere) på markedet. Nævn mindst to forskellige COX-hæmmere, samt angiv mindst en fordel og ulempe ved de selektive COX-2 hæmmere.

(Svar:).

Eksempel på ikke-selektive COX-hæmmere: acetylsalicylsyre, naproxen, ibuprofen, indometacin. Eksempel på selektive COX-2 hæmmere: rofecoxib (nyligt taget af markedet), celecoxib.

Selektive COX-2 hæmmere: fordel – lavere risiko for gastrointestinal blødning pga manglende hæmning af COX-1. Ulempe: øget tromboserisiko (AMI, apoplexia cerebri etc etc)

Miljømedicin

Patienten er let ikterisk og oplyser, at han spiser store mængder af jordnødder og andre eksotiske nødder, hvoraf nogle sommetider har virket mugne, uden at det dog har afholdt ham fra at spise dem. Man mistænker derfor, at han har været udsat for aflatoxin forgiftning.

Risikovurdering af aflatoxiner i landbrugsprodukter. TD50 (tumor dosis 50%) for aflatoxinB1 er på 0,93 µg/kg kropsvægt/dag baseret på gennemsnit af 20 forskellige rottestudier. AflatoxinM1 er 10 gange mindre potent.

Den gennemsnitlige daglige indtagelse af aflatoxinM1 fra ost og mælkeprodukter er 13 ng i Danmark. Der kan være aflatoxinB1 i nødder og følgende måleresultater fandtes i 2003-4:

Jordnødder 12 µg/kg; paranødder 19 µg/kg; pistacienødder 300 µg/kg som maksimalværdier, men for det meste meget lavere og under detektionsgrænsen på 0,03 µg/kg.

1. Angiv den vigtigste skadelige helbredseffekt af aflatoxiner.

(Svar: *Levercancer*).

2. Angiv virkningsmekanismen for aflatoxiner.

(Svar: *Genotoksisk, dvs. initiator i kræftudvikling (aflatoxin er også direkte levertoksisk, virker derfor også som promotor og er et komplet carcinogen)*).

3. Angiv årsag til tilstedeværelse af aflatoxiner i landbrugsprodukter.

(Svar: *Varm og fugtig opbevaring af korn, kerner, nødder, sojakager osv. giver vækstmulighed for Aspergillus flavus, som danner aflatoxin. Når kvæg fodres udskilles aflatoxinM1 i mælk*).

4. Diskuter risikoen ved aflatoxinM1 indtag i Danmark.

(Svar: TD50 (dvs. den dosis der giver 50% af livstidseksponerede kræft) for aflatoxinM1's 10 (potens) \times 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ eller 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ eller 10000 ng/kg. 13 ng/dag bliver til 0,2 ng/kg (ved 65 kg), dvs. $50\% \times 0,2/10000$ eller 1 per 100.000 livstider vil få kræft, hvilket svarer til 0,7 per år i Danmark, da der vi er 5,3 millioner og lever 75 år).

5. Hvor meget af de forurenede nødder skal man spise for at komme over acceptabel risiko

(Svar: Acceptabel risiko er 1 per million. Det får man ved (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 1000ng/kg/50%/1000.000 aflatoxinB1=0,002 ng/kg legemsvægt eller 0,13 ng totalt per dag.

Af de værste pistacienødder med 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ = 300 ng aflatoxinB1/g må man spise 0,130ng/300 ng/g dvs. 0,00043 g eller 0,43 mg per dag.

Af de værste jordnødder 25 gange (300/12) mere og af paranødder (300/19) 15 gange mere. Ved detektionsgrænsen på 0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kan man spise 300.000 gange mere, altså 40 g nødder per dag).

6. sem - Ordinær eksamen – med svar

sommer 2006

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

En 28-årig mand, tidligere altid rask, efter et par dages almen sygdomsfølelse med feber nu tiltagende svær hovedpine. Ingen fokale symptomer i øvrigt. Ses i skadestue hvor han findes præget af hovedpine, men i øvrigt vågen og klar. Tp. 38,5°C. Let nakke-rygstiv. Øvrige undersøgelser upåfaldende.

Der gøres lumbalpunktur med udtømmelse af klar væske, der indeholder 200 mio. leucocytter/l, hvoraf 67% lymfocytter.

1. Angiv den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: Viral/serøs meningitis.)

Angiv mindst 6 yderligere undersøgelser af spinalvæsken.

(Svar: M+D, glucose og protein, PCR for entero og herpes simplex virus, intratekal antistof syntese for herpes virus og borrelia.)

Angiv mindst 3 yderligere parakliniske undersøgelser i øvrigt.

(Svar: Blod: CRP, L+D, lever-, nyretal, røntgen af thorax, afføring for enterovirus.)

Bør nogen specifik behandling iværksættes?

(Svar: Nej)

5. Nogle timer senere udvikler pt. tonisk/klonisk krampeanfald. Ændrer det den diagnostiske overvejelse?

(Svar: Ja, encephalitis.)

6. Hvilke 2 yderligere undersøgelser vil du nu iværksætte?

(Svar: CT/MR scanning, EEG.)

7. Vil du nu iværksætte nogen specifik behandling og i så fald hvilken og hvordan?

(Svar: Ja, Aciclovir i.v.)

8. Det oplyses nu, at pt. for 6 måneder siden var 3 måneder i Indien i U-landsprojekt. Angiv mindst 4 yderligere diagnostiske tiltag.

(Svar: TB-undersøgelse: Røntgen af thorax, Mantoux/Quantiferon test, ekspektorat til M+D + PCR for TB.)

Mikrobiologi - Bakteriologi:

Vi antager nu, at der ved lumbalkturi udtømmes purulent spinalvæske.

Angiv yderligere en undersøgelse som samtidig med spinalvæsken bør sendes til klinisk mikrobiologisk afdeling.

(Svar: Bloddyrkning.)

2. Angiv den empiriske antibiotika behandling af purulent meningitis.

(Svar: Ceftriaxon og ampicillin.)

3. Angiv celletal, differentialtælling og biokemisk sammensætning af spinalvæsken ved purulent meningitis.

(Svar: >800 mio. celler/liter, >80% polymorfnukleære leukocytter, spinal glukose lavt mindre end 1/2 - 1/3 af blodglukose, spinal protein forhøjet >1g/l spinalvæske.)

4. Angiv de to hyppigste mikroorganismer som forårsager purulent meningitis i Danmark og angiv de aldersgrupper hvor de hyppigst forekommer.

(Svar: *Neisseria meningitidis*, unge op til 20 år og *Streptococcus pneumoniae*, børn 0-5 år og ældre over 40 år.)

5. Angiv Gram-farvbarhed, morfologi og lejring for de to nævnte mikroorganismer.

(Svar: *Neisseria meningitidis*: Gram-negative diplokokker, lejret side-to-side (kaffebønner),
Streptococcus pneumoniae: Gram-positive diplokokker, lejret end-to-end (lanceolate).

6. Angiv en virulensfaktor som begge mikroorganismer besidder, og dens betydning for type-/gruppe- inddeling.

(Svar: Kapsel af polysaccharid danner grundlag for serologisk typeinddeling / gruppeinddeling.)

7. Angiv profylaktiske muligheder ved purulent meningits forårsaget af de to mikroorganismer.

(Svar: *Neisseria meningitidis*:

Vaccination: mod gruppe A og C

Profylakse: til husstandsmedlemmer gives ciprofloxacinprofylakse som engangsdosis eller rifampicinprofylakse i 2 dage eller G-penicillin for at udrydde bærertilstanden med den patogene stamme.

Streptococcus pneumoniae:

Vaccination).

Svampe

Ved mikroskopi ses *Candida albicans* i et ekspektorat fra patienten.

- 1 Angiv Gram-farvbarhed og morfologi af svampen.

(Svar: Gram positiv, 2-3 x 4-6 µm store ovale gærceller med knopskydning (evt. nævnes også: og psedomycelie/pseudohyfer, men det kræves ikke.)

Virologi

1. Angiv mindst 4 virus, der kan forårsage akut encefalitis.

(Svar: HSV, parotitis, rabies, coxsackievirus, centraleuropæisk encefalitis (CEE) virus, poliovirus. Influenza og West Nile virus må også accepteres.)

2. Gør kort rede for de specifikke behandlings – og forebyggelsesmuligheder ved hver af disse infektioner.

(Svar: HSV: acyclovir, ingen vaccine; parotitisvirus: MFR vaccine, ingen behandling; coxsackievirus: hverken behandling eller vaccine; CEE: vaccine, ingen behandling; polio: vaccine, ingen behandling.)

3. Beskriv cellemængde og deres differentialfordeling i spinalvæsken ved viralt betinget encefalitis.

(Svar: Moderat forøgelse af celletallet, primært mononukleære celler.)

4. Gør rede for forskellen i patogenesen ved akut, infektiøs encefalitis og post-infektiøs/vaccinel encefalitis.

(Svar: Ved infektiøs encephalitis skyldes symptomerne direkte eller indirekte tilstedeværelse af infektiøst virus eller viralt antigen.

Ved post-infektiøs encefalitis skyldes symptomerne primært en immunologisk reaktion mod CNS autoantigener initieret af den tidligere infektion/vaccination.)

5. Angiv hvilket virus, der bør indgå i ens diagnostiske overvejelser, hvis patienten fornyeligt er hjemvendt fra en tur til Nordamerika, specielt det sydvestlige USA.

(Svar: West Nile virus.)

Parasitologi

Det viser sig at patienten også har rejst i det Syd-Østlige Afrika indenfor den sidste måned.

1. Nævn to akutte febrile sygdomme forårsagede af protozoer, der ved indlæggelsen bør overvejes og undersøges for.

(Svar: Malaria og afrikansk trypanosomiasis (sovesyge); (nogle vil måske nævne kala azar (visceral leishmaniasis), klinikken og rejseanamnesen gør ikke diagnosen oplagt, men forkert er det ikke)

2. Angiv smitemåden for disse sygdomme, og beskriv hvordan du kan diagnosticere dem.

(Svar: Malaria: Overføres ved stik af myg (af slægten anopheles), diagnosticeres mikroskopisk ved at påvise parasitten i blodudstrygninger.

Trypanosomiasis: Overføres med tsetsefluer, diagnosticeres ved at påvise parasitten i blod (udstrygning af buffycoat), lymfeknuder eller spinalvæske.

(Hvis leishmaniasis er angivet: overføres med sandfluer, påvises i knoglemarv, lymfeknuder eller ved miltpunktur.)

3. Angiv en protozo sygdom, som transmitteres i Danmark og som hos immunsvækkede patienter kan give anledning til cerebrale symptomer; angiv desuden smitemåden.

(Svar: Toxoplasmose, smitter ved indtagelse af ikke tilstrækkeligt varmebehandlet kød inficeret med parasitten eller via katte fæces (desuden vertical smitte fra mor til foster, men det er ikke relevant i sammenhængen.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvor mange gange større er risikoen for en stråleinduceret cancer efter CT-skanning af thorax end efter røntgenundersøgelse af thorax i 2 projektioner?

(Svar: Ca. 300 gange - CT ca. 1:1.000, rtg: ca. 1:300.000.)

Medicinsk Videnskabsteori

1. Forklar hvad der forstås ved begreberne sensitivitet og specificitet.

(Svar: Sensitiviteten er den nosografisk sandt positive rate dvs. $P(T+I S+)$, altså sandsynligheden for positiv test hos en person, der har sygdommen. Specificiteten er den nosografisk sandt negative rate dvs. $P(T-I S-)$, altså sandsynligheden for negativ test hos en person, der ikke har sygdommen. Det bør fremgå af besvarelsen, at der er forståelse for at der er tale om nosografiske rater og dermed ikke om størrelser, der direkte kan anvendes til at fastsætte sandsynligheden for, at patienten har sygdommen.) **(4 points)**

2. Hvis man kender en undersøgelses sensitivitet, kan man beregne sandsynligheden for, at patienten har sygdommen, givet, at testen er positiv, under forudsætning af, at man har en yderligere oplysning. Angiv hvilken oplysning det er tale om.

(Svar: Sygdomsprævalensen i den population patienten tilhører.)

Farmakologi

1. Beskriv 5 forskellige cellulære og molekylære angrebepunkter ved antibakteriel behandling. Angiv herunder mindst 1 stofgruppe eller et stof, der virker via hver af de enkelte angrebepunkter.

(Svar: De vigtigste angrebepunkter for antibakterielle midler er:

- 1) at blokere syntesen af den bakterielle cellevæg: β -laktam stoffer - penicilliner (benzilpenicillin, phenoxymethylpenicillin, dicloxacilin, ampicillin), cephalosporiner (cefuroxim), carbapenemer, og vancomycin.
- 2) at blokere for den bakterielle protein syntese ved at binde til de bakterielle ribosomer: macrolider (erythromycin, azitromycin); aminoglykosider (gentamycin, tobramycin, netilmicin, [streptomycin]), tetracycliner (doxycyclin), kloramfenikol, fucidin samt oxalidinoner.
- 3) at blokere syntesen og virkningen af folinsyre (syntesen af nukleotider / DNA): sulfonamider (sulfametizol), der virker som analoger for para-aminobenzosyre [ved binding til dihydropterat syntetase], samt trimetoprim, der virker som substratanalog af folinsyre ved binding til dihydrofolatreduktase.
- 4) at blokere DNA topoisomerase II, det bakterielle enzym der tillader supercoiling af DNA (DNA gyrase) og derved transskription og replikation: fluorquinoloner (ciprofloxacin).
- 5) at ødelægge den bakterielle plasmamembran [ved at binde til ergosteroler]: polymyxiner.)

TEMA B. Lungesygdomme

50-årig mand henvender sig til lægen med åndenød og hoste.

1. Angiv udredningsprogram for åndenød og hoste (mindst 4 punkter sat op i relevant rækkefølge).

(Svar: Røntgen af Thorax
Spirometri evt. med reversibilitet
Hjemmemålinger med PEF variation
Hyperreaktivitet
EKG
Statiske lungevolumina (Total lungekapacitet og Residual volumen)
Diffusionskapacitet
Blodprøver (Hgb, L+D, CRP, creatinin)
HRCT-scanning.)

Røntgen af thorax viser sløring basalt på højre side.

2. Angiv mindst 4 årsager til dette.

(Svar: Infektion (pneumoni, virus, TB, svampe)
Neoplasmer (lungecancer, metastaser, mesotheliom)
Kardiovaskulære (hjerteinsuff, lungeinfarkt/emboli)
Traume (hæmothorax, chylothorax)
Lav protein tilstande (leverscirrhose, underernæring)
Bindevævslidelser (SLE, Rheumatoid arthritis, Wegener)
Abdominallidelser (Pancreatitis – hos kvinder Ovarietumor)
Andet (Asbestekspostion, Myksødem, Sarcoidose, lymfangioleiomyomatose.)

3. Hvordan kan man undersøge hvad sløringen indeholder/skyldes?

(Svar: Hvis der er tvivl om årsagen til sløringen kan der foretages røntgen med horisontal strålegang eller ultralyds undersøgelse af thorax – og ifald det er væske, foretages pleurapunktur diagnostik eller med udtømning af al væsken.)

4. Angiv hvor indstikket til en diagnostisk pleurapunktur bør være, og hvorfor.

(Svar: Indstiksstedet afhænger af væskens lokalisation, ofte i midt skapulær linien i IC8-9 med patienten siddende. Indstikket foretages på overkanten af costae, af hensyn til sulcus infracostales indhold af kar (vener og arterier) og nerver.)

Ved udtømningen af pleuravæske findes denne lys gullig.

5. Angiv mindst 3 relevante undersøgelser, som væsken bør undersøges for.

(Svar: Protein
Bakterie mikroskopi + dyrkning
Maligne celler
TB.)

Det viser sig at man finder et højt protein indhold (> 30 g/l).

6. Hvilke årsager til væsken i pleura er herefter mindre sandsynlig. Begrund svaret.

(Svar: Der i dette tilfælde er tale om et exudat med højt indhold af protein og det er derfor mindre sandsynligt at patienten har en hjertesygdom (transudat med lavt protein indhold.)

Patienten har arbejdet på en eternitfabrik gennem en længere periode. I sin fritid har han desuden hjulpet en god ven, som er automekaniker. I forbindelse med det aktuelle har han ikke på noget tidspunkt haft feber, og han har ikke været ude at rejse.

7. Hvad er de mest sandsynlige årsager hos denne patient til pleuraeksudat? Begrund svaret.

(Svar: Hvis han ryger er det mest sandsynlige en lungecancer med pleuralemetastaser og dermed dannelse af pleuravæske. Risiko for lungecancer øges specielt ved kombinationen mellem tobakrygning og arbejde med asbest. Mesothelioma pleurae, idet han har arbejdet med asbest.)

Pleuravæskeundersøgelserne gav ikke umiddelbart nogen forklaring på lidelsen, og støttede heller ikke den mistanke som lægerne havde.

8. Hvordan skal man så få fastslået, hvad han fejler?

(Svar: Der skal tages en pleurabiopsi med grov nål eller thorakoskopi.)

9. Hvilke behandlingsforslag har du til diagnoserne, du angav i svaret til spørgsmål 7, og hvordan er prognosen?

(Svar: Lungecancer med pleuravæske/pleurametastaser

- Pleuravæske ved NSCLC lungecancer er tegn på spredning og klassificeres som T4 sygdom. Der er ikke mulighed for kirurgi, men paliativ kemoterapi. Paliativ kemoterapi er ikke livsforlængende, men bedre livskvaliteten i den tid der er tilbage. Prognosen er dårlig. Pleuravæske ved SCLS, er sjælden, men ændre ikke klassifikationen fra limited disease (LM) til extensive disease (ED). Prognosen er som ved anden SCLC.

- Mesotheliom

Tømning af pleuravæske ved behov

Pleuradesebehandling er en mulighed

Kirurgi er uden dokumenteret effekt [Forsøg i gang på RH]

Cytostatika er uden dokumenteret effekt [Forsøg i gang på RH]

Ubehandlet er sygdommen dødelig med overlevelse fra måneder til mange år.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Nævn de tre hyppigste årsager til pleurale forkalkninger på et røntgenbillede af thorax.

(Svar: Asbestudsættelse, Tuberkulose, Traume.)

Klinisk Fysiologi

1. Definer kort lungediffusionskapacitet og angiv hvilken enhed denne størrelse kan måles i.

(Svar: Lungediffusionskapaciteten er den mængde af en given luftart, der per tidsenhed og per koncentrations- eller partialtryksforskel kan diffundere over en persons alveolemembran. Måles som ml/min/mmol eller mmol/sek/mmHg eller mmol/min/kPa.)

2. Angiv 3 kliniske tilstande, hvor lungediffusionskapaciteten typisk kan være nedsat.

(Svar: Sarkoidose, lungefibrose, alveolitis, alveolokapillært blok (mange små lungeembolier, lungefibrose), pneumokonioser.)

Patologisk anatomi

Angiv hyppigst forekommende maligne tumor i pleura.

(Svar: Metastaser.)

Beskriv det karakteristiske makroskopiske billede af et malignt mesoteliom i pleura.

(Svar: Diffus fortykkelse af pleura.)

Anfør 3 histologiske typer af malignt mesoteliom.

(Svar: Epitelial type, sarkomatøs type, blandet type.)

Farmakologi

1. Patienten oplyser, at hosten er betydeligt generende og ødelægger hans nattesøvn. Angiv lægemidler, som bruges i forsøg på at afhjælpe dette, deres virkningsmekanisme samt kliniske effekt.

(Svar:

Hostestillende midler, f.eks. codein og noskapin, som virker ved at hæmme hosterefleksen – er indiceret ved 'tør' hoste. God klinisk effekt.

Ekspektorerende midler, f.eks. acetylcystein, bromhexin og ammoniumchlorid, som er indiceret ved hoste med sejt sekret, hvor viskositeten af sekretet nedsættes. Den kliniske effekt er aldrig dokumenteret.)

Miljømedicin

1. Angiv 4 miljøbetingede årsager (ikke erhvervsrelateret) til udvikling af malign lungesygdom og den omtrentlige risiko, der knytter sig hertil.

(Svar:

- tobaksrygning: relativ risiko 10-20 eller mere afhængigt af forbrug og varighed
- passiv rygning: relativ risiko ca. 1,3 ved eksponering fra ægtefælle eller på arbejde
- luftforurening i form af forbrændingsprodukter: i DK mest fra kørende trafik, og globalt set fra fyring med fast brændsel (også indendørs): relativ risiko ca. 1,3 ved bolig i mest forurenede område
- radon er en alfa-emitterende gas fra undergrunden i indemiljøet og medvirker til ca. 250-300 tilfælde af lungekræft i DK, hvoraf de 50 optræder hos ikke-rygere.)

Medicinsk videnskabsteori

1. Angiv hvilke 3 forhold, der kan tale for, og hvilket forhold, der kan tale imod, at man oplyser patienten om, hvilke diagnoser man mistænker i forbindelse med udredningen.

(Svar: Tidlig information om de diagnostiske overvejelser kan gøre det lettere for patienten at forstå meningen med udredningsprogrammet og er en forudsætning for, at hun kan give informeret samtykke til dette. Deontologiske (= pligtetik) betragtninger, som lægger vægt på pligten til at respektere patientens ret til selvbestemmelse, taler således stærkt for tidlig information. Herudover kan såvel patientrettede som generelle konsekvensbetragtninger tale i samme retning, men en vurdering heraf kræver viden om, hvordan informationen vil påvirke hhv. denne specifikke patient og patienter generelt. Tilbageholdelse af information om diagnostiske overvejelser kan begrundes med, at informationen vil kunne skabe unødigt frygt (patientrettede konsekvensbetragtninger). Det kan evt. nævnes, at Lov om Patienters Retsstilling tillægger respekten for patientens ret til selvbestemmelse stor vægt, og at det i vejledningen til loven anføres, at hensynet til patientens velbefindende ikke kan begrunde tilbageholdelse af information. (Lov om Patienters Retsstilling er ikke pensum, men omtales i undervisningen.)

TEMA C. Endokrinologi

En 66-årig mand indlægges på grund af almensymptomer. En måling af ioniseret serum Ca^{2+} viser denne værdi er forhøjet (1.73 mmol/l, normalt mindre 1.35 mmol/l).

1. Nævn mindst 4 vigtige symptomer på hypercalcæmi.

(Svar: Symptomer fra centralnervesystemet i form af træthed, depression; fra mavetarmkanalen i form af anorexi, dyspepsi, obstipation evt. pancreatitis; fra musklerne symptomer i form af smerter.)

2. Findes der karakteristiske objektive fund hos en patient med hypercalcæmi?

(Svar: Nej.)

3. Nævn de to vigtigste årsager til hypercalcæmi og skitser udredningsprogrammet.

(Svar: A: Primær hyperparathyreoidisme. Parathyreoideahormonet er forhøjet. Vigtigt er præoperativ lokalisering af adenomet med ultralydsscanning med biopsi og subtractionsscintigrafi.

B: Malign hypercalcæmi: Cancer i lunge, bryst, nyrer eller myelomatose. Parathyreoideahormonet er supprimeret (meget lavt) Diagnostisk billedteknik + biopsi. Ved myelomatose karakteristiske knoglemarvsfund og M-komponent.)

4. Angiv mindst 2 symptomer ved en hypercalcæmisk krise og angiv, hvordan den behandles.

(Svar: Ved sværere hypercalcæmi kan patienten blive dehydreret på grund af polyuri, sløv og evt. psykotisk. Tilstanden behandles med rehydrering, 3-5 liter saltvand samt korrektion af elektrolytforsyrrelser og bisfosfonat og calcitonin. Prednisolon kan også anvendes ved malign hypercalcæmi.)

5. Nævn de to hyppigste tilstande, der forårsager sekundær hyperparathyreoidisme og de vigtigste symptomer herved. Angiv hvordan patienterne behandles.

(Svar: Parathyroideahormonet er forhøjet sekundært på grund af lavt Ca^{2+} som regel på grund af vitamin D-mangel. Skyldes sædvanligvis ostemalaci eller renal osteodystrofi. Symptomerne er muskelsvaghed, knoglesmerter og evt. tetani. D-vitaminmangel med ostemalaci behandles med D-vitamin injektioner og renal osteodystrofi behandles med alfacalcidol (Etalpa).)

6. Beskriv hyperventilationssyndromets biokemiske baggrund.

(Svar: Ved pludselige anfald af hyperventilation udluftes CO_2 og blodets pH falder, hvilket betyder at mere Ca^{2+} binder sig til albumin. Der udvikles derfor hypocalcæmi med paresthesier omkring munden og i fingre og karpopedalspasmer.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Nævnt mindst 3 undersøgelser/procedurer der indgår i triple diagnostik i forbindelse med udredning af faste knuder i et bryst.

(Svar: Mammografi, Ultralydsskanning, Palpation, Biopsi.)

Patologisk anatomi

1. Anfør det karakteristiske makroskopiske billede af glandulae parathyreoideae ved sekundær hyperparathyreoidisme vedr. størrelse og antal af involverede kirtler.

(Svar: Alle glandulae parathyreoideae er forstørrede.)

2. Definer et adenom.

(Svar: Benign neoplasm (tumor) udviklet fra kirtelvæv.)

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismen for mindst 3 grupper af farmaka, der bruges til behandling af hypercalcæmi.

(Svar:

Bisfosfonater:

Syntetiske pyrofosfat analoger, hvor den labile P-O-P struktur erstattes af den stabile P-C-P struktur. Binde til knoglemineral og hæmmer 'knogle turnover'.

Calcitonin:

Der anvendes syntetisk laksecalcitonin. Stimulerer calcitoninreceptorer i knogler og nyrer. Hæmmer osteoklastaktivitet og nedsætter osteoklastantal, hvorved knogleresorption nedsættes. Øger renal udskillelse af calcium. Kan bruges ved hypercalcæmisk krise mhp. at opnå hurtigt fald i P-calcium.

Glucocorticoider:

Nedsætter intestinal absorption og reabsorption i nyretubuli via nedregulering af vitamin D receptor. Virker bedst ved vitamin D forgiftning. (Detaljer om den antiinflammatoriske effekt og dens betydning i behandlingen kræves ikke)

Calcimimetika (Cinacalcet):

Cinacalcet stimulerer den calcium sensitive receptor (CaSR) i gl. parathyreoidea (positiv allosterisk modulator), hvorved PTH sekretion sænkes. Bruges til hyperparathyreoid hypercalcæmi. OBS:: denne gruppe kræves ikke i besvarelsen.)

Miljømedicin

En familie bestående af far, mor og to børn på 1 og 3 år, bor i hus på en grund, hvor jorden er forurenset med bly.

1. Angiv mindst 3 mulige kilder til blyforureningen.

(Svar: (både primære og diffuse kilder skal nævnes)

Den primære kilde til diffus forurening af jord med bly er forbrænding af blyholdig benzin. Punktkilder kan være fx batteriproduktion, metalforarbejdning, VVS-virksomhed.)

2. Angiv, hvilke faktorer der bestemmer, hvor meget bly, der påvirker de enkelte familiemedlemmer.

(Svar: Adfærd: små børn får jord i munden ved leg, ved indtagelse af grøntsager dyrket i jorden og ved inhalation af støv kan alle blive eksponeret; børn optager 40-50%, mens voksne kun optager 10% fra tarmen; calciummangel øger optagelsen.)

3. Angiv helbredseffekter af bly.

(Svar: Bly eksponering kan medføre CNS skader i form af nedsat IQ og indlæringsvanskeligheder hos børn, som er mest følsomme. Derudover er bly også et dyre-eksperimentelt carcinogen selvom dosis er lav (jvf. lineær dosis-respons kurve uden tærskelværdi). Bly kan også give hypertension og i høje doser anæmi og nyretoksicitet, som ikke er relevant her.)

4. Diskuter risikohåndtering, herunder hvor meget bly, der må være i jorden, når PTWI (provisional tolerable weekly intake) er 25 µg/kg.

(Svar: Et anslået indtag på f. eks. 0.2 g jord per dag vil hos et 10 kg barn svare til PTWI ved en jordkoncentration på 180 mg bly per kg jord (1,4 g jord per uge x 180 mg/kg er 250 µg bly). Der er her ikke taget hensyn til andre kilder til og eksponeringsveje for bly. Bly akkumuleres ikke i grøntsager og skrælning/grundig vask kan anvendes, hvis blykoncentrationen ikke er højere.)

TEMA D. Bevægeapparatet

En 24-årig kvinde søger læge, da hun er bange for at have fået systemisk lupus erythematosus (SLE). Udover ledgener er der ingen subjektive klager.

Hvilket analyseresultat gør denne sygdom usandsynlig?

(Svar: Negativ ANA, 'normal' SR (sænkning).)

Hvilken ledmanifestation må kræves, hvis de skal indgå i diagnosen af SLE?

(Svar: Artrit dvs. inflammerede led.)

Angiv de hæmatologiske forandringer ved SLE.

(Svar: Lymfopeni/leukoopeni, trombocytopeni, hæmolytisk anæmi.)

En patient med kendt SLE indlægges med febrilia og forhøjet C-reaktivt protein.

4. Hvilke diagnostiske overvejelser gør du dig?

(Svar: Infektion eller serositis (pleuritis/pericarditis).)

En patient med SLE udvikler efter 4 års sygdom pludselig højresidige hoftesmerter.

5. Hvilken diagnose overvejer du?

(Svar: Osteonekrose, men infektion i leddet accepteres også.)

Vi antager nu, at patienten er faldet på gaden og slået underarmen og håndledet.

6. Angiv mindst 3 kliniske fund, der ved den første undersøgelse på skadestuen kan give dig mistanke om, at patienten har pådraget sig en fraktur af underarmen.

(Svar: Direkte og indirekte ømhed, hævelse, fejlstilling, løshed svarende til brudstedet, strepitus, misfarvning af huden.)

Angiv mindst 4 generelle principper for behandling af frakturer.

(Svar: Reposition (åben eller lukket), immobilisation (f.eks. gipsbandagering, funktionel bandage, eller stræk), evt. osteosyntese med f.eks. skinner og skruer, marvsøm, cerclage, Kirchner(K)-tråde eller ekstern fixation.)

8. Angiv mindst 4 komplikationer til frakturer og behandlingen af frakturer.

(Svar: Læsion af kar og nerver, læsion af hud og bløddede (åben fraktur), Infektion, bandagetryk, compartment syndrom, forsinket heling, pseudarthrose (hypertrofisk eller atrofisk), avaskulær osteonekrose (f.eks. caput nekrose), refleksdystrofi, heling af brud i fejlstilling, posttraumatisk artrose ved intraartikulær fraktur.)

9. Angiv hvad man forstår ved et compartment syndrom?

(Svar: Blødning og ødem i fasciebegrænsede hulrum (typisk på crus og underarmen) efter f.eks. en fraktur. Der udvikles gradvist forhøjet tryk således at perfusionen til muskelvævet afbrydes. Ubehandlet udvikles muskelnekrose og efterfølgende fibrose.)
(3 points)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Konventionel røntgenundersøgelse viser ikke nogen fraktur i patientens håndled, men klinisk er du overbevidst om at der er en scaphoideum fraktur. Hvilken undersøgelse vil du bede om for at få klaret om din fortsatte mistanke er korrekt?

(Svar: MR -skanning subsidiært CT-skanning af håndrodsknoglerne og håndleddet.))

Klinisk biokemi

1. Nævn mindst 3 sygdomme, hvor reumafaktor (RF) kan være forhøjet.

(Svar: Reumatoid artrit, Sjögrens syndrom, systemisk lupus erythematosus, sklerodermi, poly/dermatomyositis.)

2. Nævn mindst 3 sygdomme, hvor antinukleære antistoffer (ANA) kan være forhøjet.

(Svar: Reumatoid artrit, Sjögrens syndrom, systemisk lupus erythematosus, sklerodermi, poly/dermatomyositi.)

Farmakologi

1. Patienten har i en periode været i behandling med prednisolon for sin SLE. Beskriv mindst 7 bivirkninger og/eller risici, som denne behandling medfører.

(Svar: Glukokortikoider kan efter længerevarende behandling (uger til måneder) giver anledning til mange, ofte alvorlige bivirkninger [afhængig af dosis og præparat]. Bivirkningerne er en forstærkning af de fysiologiske effekter (hormonale/metaboliske og suppression af den endogene hormonregulation) og forlængelse af farmakologisk effekter:

- Nedsat immunforsvar/Nedsat modstandsevne ved infektioner.
- Cushings syndrom med "moon-face" og striæ
- Osteoporose
- Hæmmet sårheling
- Øget risiko for [perforation og blødning ved] ulcus ventriculi og duodeni.-
- Fremkaldelse eller forværring af diabetes mellitus.

- Væksthæmning hos børn
- Øget intraokulært tryk
- Muskelsvind
- Psykiske forstyrrelser.
- Glukokortikoiderne hæmmer ACTH-sekretionen og binyrebarkfunktionen, hvilket kan føre til binyrebarkinsufficiens. Under og i den første tid efter langvarig glukokortikoid-behandling skal der derfor i stresssituationer indgives supplerende glukokortikoid.)

Epidemiologi

Patienter med SLE har øget risiko for død af hjertesygdom, som ikke er forklaret ved de klassiske risikofaktorer. Et randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbelt-blindt studie af effekten af tilskud med vitamin C og E blev gennemført blandt 39 patienter med SLE.

1. Forklar hvad formålet er med randomisering.

(Svar: Randomisering udføres for at opnå en ligelig fordeling af konkurrerende risiko faktorer - confounders - i de to grupper som sammenlignes.)

2. Hvordan undersøges om randomiseringen har været tilfredsstillende.

(Svar: Man undersøger om mulige confoundere er ligeligt fordelt mellem de to grupper. Hvis der er en ulige fordeling af en mulig confounder, så estimerer man effekten af interventionen hhv uden (rå estimat) og med (justeret estimat) justering for denne confounder. Hvis der er forskel på det rå og justerede estimat, så skal det justerede estimat præsenteres, da det rå estimat er confounded. [Det skal betragtes som en fejl, hvis de studerende skriver at man tester for forskelle mellem grupperne].)

3. Det viste sig, at to personer i interventions-gruppen ikke tog en eneste vitamin-tablet. Forskerne flyttede derfor de to personer over i placebo-gruppen inden den primære analyse. Er det korrekt at gøre? Begrund svaret.

(Svar: Nej, den primære analyse skal baseres på en sammenligning af de to grupper som er resultatet af randomiseringen (intention-to-treat), da kun den sammenligning ideelt vil være u-confounded. Evt. kan tilføjes, men det kræves ikke: per protokol analyse kan man dog ekskludere de 2 personer.)

Medicinsk videnskabsteori

1. SLE er et syndrom, forklar kort, hvad der forstås ved det?

(Svar: Et syndrom er en sygdomsenhed, som er defineret ved det samlede sygdomsbillede. Det definatoriske kriterium er tilstedeværelsen af en bestemt konstellation af sygdomsdata (symptomer og kliniske fund.)

2. Angiv et mål, som kan anvendes til evaluering af interobservatørvariationen ved klassifikation af frakturer.

(Svar: Kappa.)
