

6. SEMESTER

Syge/re-eksamen – integreret bacheloreksamen

Sommer 2010 studenter rettevejledning

Den integrerede eksamen er opbygget omkring 4 patienthistorier (cases), som konstrueres af underviserne ved de 4 kliniske temaer A, B, C og D. De parakliniske fag og de teoretiske fag integreres så i sygehistorierne, som det dagligt sker på en klinisk afdeling, dvs. at der fremkommer nye oplysninger til anamnesen, der ordineres nye undersøgelser og der indløber undersøgelsesresultater, som efterhånden fører til diagnose, behandling og evt. fremtidige forholdsregler for patienten og dennes sygdom. Eksamensspørgsmålene afspejler dette forløb og tester den viden, som studenten forventes at have og kunne anvende om de relevante kliniske, parakliniske og teoretiske fagområder.

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Tema A. Infektionssygdomme og mikrobiologi.

37-årig mand, mangeårig i.v. stofmisbruger, har tidligere været indlagt for traumer og injektionsabscesser, i øvrigt rask. Indlægges nu efter et par uger med influenzalignende symptomer, træthed og kvalme. Ved indlæggelsen er tp., 38,5°, han er vågen og klar, og almindelig objektiv undersøgelse viser intet fokalt abnormt udover dårlig tandstatus.

1. Angiv fem mulige årsager til patientens symptomer.

(Svar: Endocardit, tuberkulose, sepsis, lungeabces, akut hepatitis, HIV med komplikationer).

2. Angiv de fire vigtigste indledende parakliniske undersøgelser.

(Svar: Hgb, thrombocytter, leucocytælling, blodtryk, røntgen af thorax, levertal, HIV-test, CRP, HbsAg, anti-HCV, (urinstix kan også accepteres).

3. Patienten udvikler faldende blodtryk. Hvilken behandling vil du iværksætte? Begrund svaret.

(Svar: Det faldende BT giver mistanke om sepsis: 1. væskebehandling i.v. 2. Bredspekret antibiotisk behandling bør institueres med et penicillin eller cefalosporin samt aminoglycosid eller ciproxin. Meropenem eller piperacillin tazobactam accepteres også).

4. Dagen efter viser bloddyrkning vækst af Gram positive kokker i hobe. Hvad er den mest sandsynlige bakterie?

(Svar: *Staph. aureus*).

5. Hvilke 2 undersøgelser vil du nu iværksætte?

(Svar: Fornyet bloddyrkning samt ekkokardiografi (knogleskintigrafi accepteres).

6. Hvilken definitiv antibiotikabehandling vil du foreslå?

(Svar: Sikre *S. aureus* dækning med dicloxacillin eller cefuroxim, eventuelt i kombination med fucidin, rifampicin, clindamycin eller gentamicin).

7. Laboratorieværdier viser forhøjet S-ALAT og S-bilirubin. Hvilke supplerende undersøgelser vil du nu foretage og hvorfor?

(Svar: Test for hepatitis B og C, d.v.s Hbs-Ag eller HBc-Ab, HCV-Ab eller HCV-RNA).

8. Patienten viser sig at have kronisk hepatitis C. En leverbiopsi viser betydende aktivitet og fibrose. Angiv mulig behandling og omtrentlig varighed.

(Svar: Interferon + Ribavirin, 4-18 mdr.).

Mikrobiologi: Bakteriologi

Vi antager, at der ved bloddyrkningen findes Gram-positive kokker i kæder.

1. Angiv 2 bakterieslægter med denne morfologi.

(Svar: Streptococcus, Enterococcus).

Ved dyrkning findes β -hæmolyse på blodplader.

2. Angiv hvilke bakterier der er fundet og nævn en metode til videre identifikation af denne bakterie.

(Svar: β -hæmolytiske streptokokker, co-agglutination med gruppe specifikke antistoffer (Lancefield grupper)).

Bakterien er den hyppigste årsag til bakteriel tonsillitis, men den kan være årsag til en række andre akutte sygdomme.

3. Nævn tre af disse akutte sygdomme og en relevant antibiotisk behandling.

(Svar: Erysipelas, impetigo, streptococcal septic shock syndrome, scarlagens feber, nekrotiserende fasciitis, sepsis. Penicillin (cefalosporiner, makrolider)).

4. Angiv 4 virulensfaktorer som denne bakterie kan have.

(Svar: Pyogene exotoxiner (SpeA, SpeB osv., hæmolysiner, streptokinaser, hyaluronidaser, DNAase, streptodornase).

5. Nævn 2 immunologiske senkomplikationer af infektionen med denne bakterie og gør kort rede for deres patogenese.

(Svar: Akut glomerulonefritis, febris rheumatica.

Akut glomerulonefritis: type III immunologisk reaktion med deponering af immunkomplekser og komplement i glomeruli.

Febris rheumatica: type II immunologisk reaktion pga. antigene ligheder mellem cellevægs antigener og vævsantigener).

Vi antager at den 37-årige stofmisbruger har en alvorlig hjerteklap defekt og at der nu ved bloddyrkning findes Gram positive kokker i kæder, som ved dyrkning på blodplader viser α -hæmolyse.

6. Nævn en sandsynlig diagnose, en bakteriel årsag til infektionen og et sandsynligt udgangspunkt for infektionen.

(Svar: *Endocarditis*, *Streptococcus viridans*, mundhulen).

7. Angiv en relevant antibiotisk behandling og behandlingens varighed.

(Svar: Penicillin og aminoglycosid, 4 til 6 uger).

Svampe

Vi antager, at der ved bloddyrkning findes en gærsvamp.

1. a. Nævn den hyppigste årsag til gærsepsis i Danmark.

(Svar: *Candida albicans*).

- b. Foreslå en antimykotisk behandling af denne.

(Svar: Fluconazol eller Amphotericin eller Caspofungin).

- c. Angiv en hyppig komplikation.

(Svar: Endoftalmit).

Virologi

Den indlagte patients symptomer er forenelige med HIV infektion.

1. Gør kort rede for patogenesen og sygdomsforløbet ved den ubehandlede HIV infektion.

(Svar: Kort efter dets indtrængen repliceres virus i CD4 positive celler, især i CD4 T cellerne lokaliseret i tarmens lymfoide væv, dette fører til et akut fald i CD4 tal, som dog senere retter sig noget. Efter en kortere fase, der hos ca. halvdelen kan være præget af uspecifikke symptomer (feber, udslet, generel lymfeknudesvulst og faryngitis) følger en mangeårig asymptomatisk fase, hvor lymfeknudeforstørrelse er eneste symptom. Langsomt progredierer CD4 cellededefekten, og hyppigheden af opportunistiske infektioner samt visse cancers tager gradvist til, og til sidst kan disse ikke længere behandles effektivt).

2. Gør kort rede for behandlingsmulighederne ved HIV infektion (anfør stofgrupper samt standardbehandlingsregime).

(Svar: Flg kategorier af stoffer er i brug:

Nukleosid analog revers transcriptase hæmmere (NRTI, kompetitive hæmmere)

Non-nucleosid analog revers transcriptase hæmmere (NNRTI, ikke-kompetitive)

Proteasehæmmere (PI)

Integrasehæmmere

CCR5-hæmmere

Fusionshæmmere

Standard behandling er tre-stof beh. med 1 NNRTI samt 2 NRTI).

3. Hvilke parakliniske parametre bruges til vurdering af den specifikke behandlingseffekt?

(Svar: CD4 tal samt viral load målt ved PCR for HIV-RNA).

4. Generel lymfeknudesvulst, faryngitis samt leverpåvirkning kan ses ved akut infektion med to herpesvirus, hvilke?

(Svar: EBV og CMV).

5. Hvorledes stilles diagnosen ved disse to sygdomme?

(Svar: EBV: påvisning af antistoffer rettet mod viruskapsid (VCA) ved ELISA for IgM (og IgG) samt PCR for viralt DNA.

CMV: påvisning af CMV-specifikt IgM (evt. + IgG) ved ELISA).

Parasitologi

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

1. Hvilken parasit forårsager symptomerne og hvilken livscyklus har den?

(Svar: *Pediculus humanus capitis* (hovedlus). Hunlus lægger æg som klæbes fast ved basis af et hår, æggene er ca. 0.6mm 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 indgribes 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. Man kan kun skelne mellem fire forskellige stoffer/væv i kroppen ved anvendelse af røntgenstråler. Nævn de fire.

(Svar:

1. Knogler/forkalkninger
2. Bløddele/væv
3. Fedt
4. Luft

Miljømedicin

Kronisk hepatitis B er den vigtigste risikofaktor for levercancer globalt set.

1. Angiv den vigtigste miljøfaktor, der globalt bidrager til risikoen for levercancer.

(Svar: Aflatoksin).

2. Hvordan fremkommer denne miljøfaktor?

(Svar: Dannes af svampen *Aspergillus flavus* i korn, nødder o.l. der opbevares varmt og fugtigt).

3. Hvordan samvirker denne miljøfaktor og hepatitis i forhold til udvikling af levercancer?

(Svar: Synergistisk, hvor aflatoksin typisk kan være initator og hepatitis promotor).

Epidemiologi

190 patienter undersøges for mistanke om Hepatitis B med følgende resultat

		Hepatitis B		total
		ja	nej	
Test	Pos	57	3	60
	Neg	7	123	130
total		64	126	190

1. Beregn:

a. Specificitet.

(Svar: $57/64 = 89 \%$).

b. Sensitivitet.

(Svar: $123/126 = 97,6 \%$).

c. Prædiktiv værdi af positiv test.

(Svar: $57/60 = 95 \%$).

d. Prædiktiv værdi af negativ test.

(Svar: $123/130 = 94,6 \%$).

Der bliver fundet pæne værdier for specificitet og sensitivitet i denne patientkohorte.

2. Hvad ville der ske med de prædiktive værdier, hvis denne test blev benyttet i en normalbefolkning?

(Svar: De ville være lavere, da hyppigheden af hepatitis i en befolkning er lavere).

Farmakologi

1. Angiv omtrentlig døgndosis (enkeldosis x antal administrationer i døgnet) for penicillin ved behandling af en bakteriel meningitis med penicillin følsomme bakterier.

(Svar: 18 mill IE. (3 mill IE x 6), størrelsesordenen og omtrentlige hyppighed er nok).

2. Hvordan elimineres penicillin?

(Svar: Renalt).

3. Nævn en neurologisk bivirkning, som kan ses ved høj dosis penicillin behandling, når eliminationen er nedsat.

(Svar: Kramper).

4. Angiv 2 alvorlige organ specifikke bivirkninger, som aminoglycosider og vancomycin har til fælles.

(Svar: Nefrotoxicitet og ototoxicitet).

5. Hvordan søger man for at forebygge de 2 ovennævnte bivirkninger hos patienterne?

(Svar: Ved serum koncentrationmålinger).

TEMA B. Lungesygdomme

Du er læge i lungemedicinsk ambulatorium. Egen læge har henvist en 55-årig kvinde med tiltagende funktionsdyspnø. Patienten er ryger, 20 cigaretter dagligt siden 15-års alderen (40 pakkeår).

1. Nævn de 4 vigtigste parakliniske undersøgelser du vil foretage ved denne indledende konsultation.

(Svar: Rtg af thorax (udtyndet lungetegning, flade diafragma kupler, forgrovet lungetegning). Spirometri (LFU) viser en obstruktiv kurve. EKG (differentialdiagnostisk, evt p-pulmonale/hørsidig akse). 2 point. Saturationsmåling el. a-punktur.

Lungefunktionsundersøgelsen (spirometri) viser FEV₁: 1,2 liter (45 % af forventet) og FVC: 2,9 liter (85 % af forventet).

2. a. Hvilken undersøgelse vil du foretage, for at afgøre om patienten har kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)?

(Svar: Reversibilitetstest med beta2agonist, < 15 % (ca. 250 ml) reversibilitet indikerer KOL).

- b. Efter hvilke retningslinjer inddeles KOL, og hvilket sygdomsstadium befinder patienten sig i?

(Svar: GOLD-kriterier (1: mild, FEV₁>80 % forv; 2: moderat, FEV₁ ml 50-79 % forv; 3: svær, FEV₁ 30-49 % forv, 4: meget svær, FEV₁<30 % forv el. <50 % forv m. samtidig respirationsinsufficiens/cor pulmonale). Pt har svær KOL).

- c. Nævn de 4 vigtigste differentialdiagnoser til KOL.

(Svar: Astma, hjertesvigt, interstitielle lungesygdomme (fx fibrose), dårlig kondition).

- d. I henhold til patientens sygdomsstadium, hvilke(n) behandling(er) vil du indlede?

(Svar: Rygeophør, korttidsvirkende bronkodilatator, langtidsvirkende beta2agonist eller antikolinergika (evt. kombination af inhalationssteroid/LABA), influenzavaccine, rehabilitering.

Efter ca. 2 måneder henvender patienten sig akut, da hun har fået forværring af sin habituelle åndenød og tiltagende hoste med gulliggrøn ekspektoration.

3. a. Hvad kaldes patientens tilstand og hvilke 2 objektive og 4 parakliniske undersøgelser vil du foretage?

(Svar: KOL-eksacerbation. Stetoskopi (rhonchi, forlænget eksspirium), ilt saturationsmåling evt. arteriepunktur. LFU, rtg. af thorax, infektionstal og ekspektorat til dyrkning og resistensbestemmelse).

- b. Hvordan vil du behandle patienten, herunder hvilke alarmsymptomer vil du bede patienten holde øje med, og hvornår vil du se hende til kontrol igen?

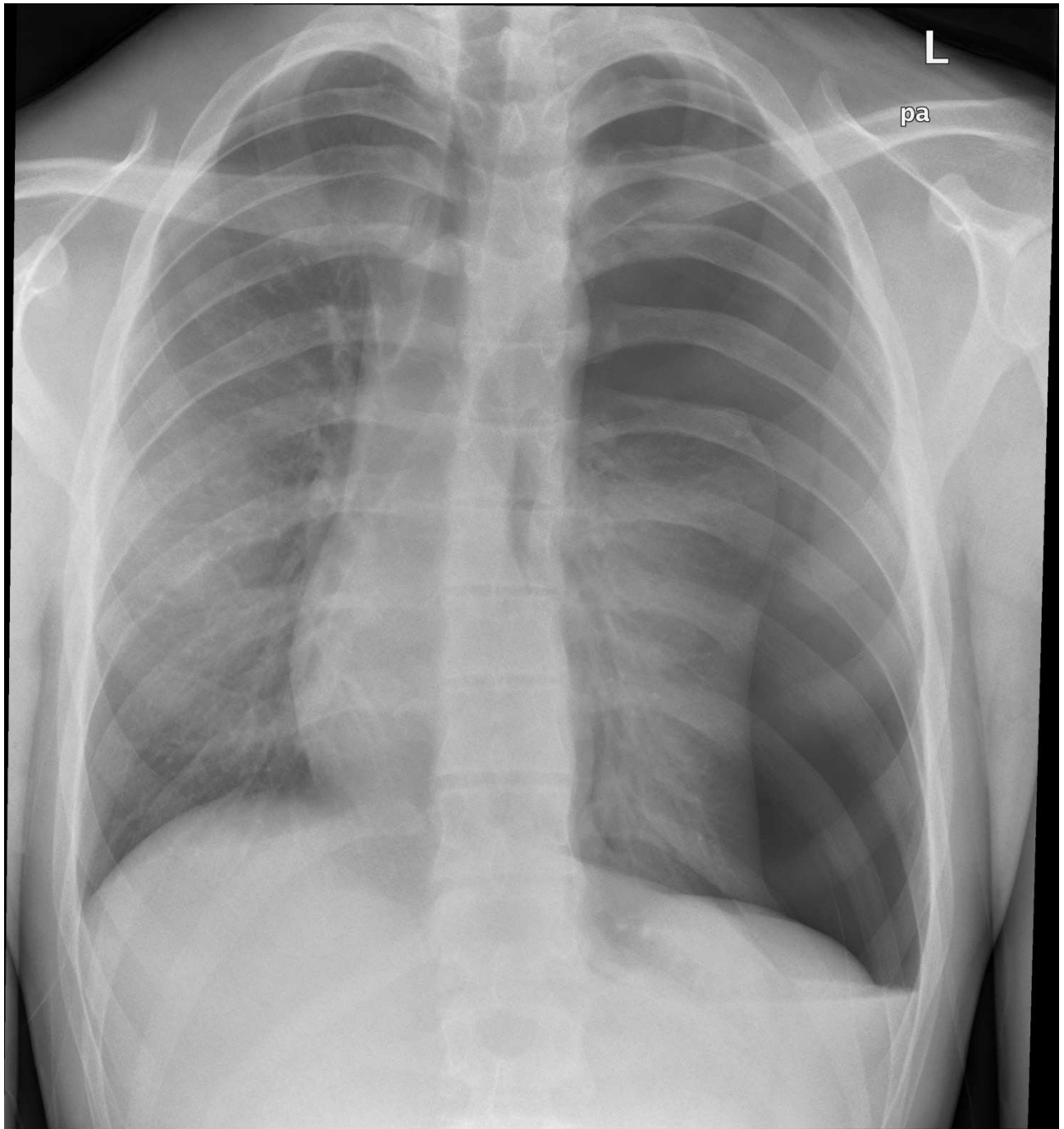
(Svar: Prednisolonkur 37,5 mg i 10 dage uden nedtrapning af dosis samt antibiotika fx amoxicillin + klavulansyre, pivampicillin, roxithromycin, ciprofloxacin. Patienten skal instrueres i at søge læge ved yderligere forværring indenfor 1-2 døgn m. fx yderligere behov for korttidsvirkende bronkodilatator, feber eller almen utilpashed. Patienten bør ses igen ambulant indenfor 1 måned).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Patienten har smerter i venstre side af thorax – du bestiller en røntgenundersøgelse af thorax.

1. Hvad finder du på billedet?



(Svar: En venstresidig tryk pneumothorax. Der er overskydning af mediastenum/hjerte mod højre).

Klinisk fysiologi

Ved lungeventilations/perfusionsskintigrafi kan påvises regionale ændringer i lungernes perfusion og alveolære ventilation. Ved nedsat perfusion, men bevaret ventilation taler man om "mismatch". Ved nedsat alveolær ventilation med bevaret perfusion taler man om "omvendt mismatch".

1. Nævn tre årsager til ”omvendt mismatch” ved skintigrafien.

(Svar: Pneumoni, lungetumor, atelektaseudvikling).

2. Nævn en årsag til ”mismatch” ved skintigrafien.

(Svar: Lungeemboli).

Patologisk anatomi

Cigaretforbruget har bidraget til udvikling af kronisk bronkitis og bronkiektasier med hoste og ekspektoration.

1. Anfør definitionen af bronkiektasi.

(Svar (1): Irreversibel dilatation af bronkier, bronkioler/nedre luftveje- et af svarene er nok).

2. Anfør ét karakteristisk histologisk fund i bronkievæggen ved kronisk bronkitis eller ved bronkiektasi.

(Svar (2): hypertrofi og/eller hyperplasi af mukøse kirtler, øget forekomst af slimsecernerende celler, kronisk inflammation, pladeepitel metaplasi af slimhinden, fibrose, destruktion af elastiske og/eller fibromuskulære strukturer).

Udover kronisk bronkitis og bronkiektasier indgår en 3. forandring i samlebetegnelsen Kronisk Obstruktiv Lungesygdom (KOL).

3. Hvilken forandring?

(Svar: Emfysem).

En anden patient med et mangeårigt stort tobaksforbrug indlægges på mistanke om lungecancer.

4. Anfør hyppigste lokalisation i lungerne (central/hilær eller perifer) for følgende typer af lungecancer: planocellulært karcinom, adenokarcinom og småcellet karcinom.

(Svar: Central/hilær: planocellulært karcinom og småcellet karcinom; perifer: adenokarcinom).

En af de ovennævnte karcinomtyper har karakteristisk en neuroendokrin uddifferentiering.

5. Angiv A) hvilken karcinom type, det drejer sig om og anfør B) hvilken histologisk undersøgelsesteknik, der muliggør visualisering af den neuroendokrine uddifferentiering.

(Svar (A): småcellet karcinom, Svar (B): immunhistokemisk undersøgelse).

En af de 3 ovennævnte cancertyper er mindre sikkert associeret med rygning end de 2 andre.

6. Hvilken cancertype er det?

(Svar: Adenokarcinom).

Som led i udredningen tages en bronkoskopisk cytologisk prøve (mhp undersøgelse for maligne celler), der sendes til patologiafdelingen.

7. Anfør 4 cytologiske malignitetskriterier.

(Svar: hyperkromasi, forgrovet kromatinstruktur, polymorfi (kernepolymorfi), pleomorfi (kernepleomorfi), irregulære kernemembraner, varierende kernestørrelse, varierende kerneform, store nukleoler, øget kerne/cytoplasma ratio, øget mitose aktivitet/øget antal mitoser, abnorme mitoser).

Miljømedicin

Polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH) er en vigtig gruppe af stoffer, som vi alle er udsat for i større eller mindre grad. Risikovurdering er derfor vigtig.

1. Angiv de vigtigste kilder (som ikke er knyttet til erhverv) til udsættelse for PAH'er og hvilke eksponeringsveje, der har størst betydning.

(Svar: PAH'er stammer primært fra forbrændingsprocesser. Eksponeringsvejene er inhalation (affaldsforbrænding/trafikforurening/brænderøg, aktiv/passiv rygning) og oral indtagelse (PAH-forurenede jord, fødevarer, herunder især forurenede planteprodukter og grillet (særligt kuglegrill) og røget mad. Langt den største indtagelse er fra fødevarer (>90 %)).

2. Angiv helbredseffekter af PAH'er.

(Svar: Kræftfremkaldende (vigtigst) og også hormonforstyrrende).

3. Diskuter, hvordan vi kan vurdere risikoen ved PAH og hvordan vi skaffer datagrundlaget.

(Svar: Vi skal fastlægge dosis-responssammenhængen og den er lineær for kræft. Vi bruger dyreforsøg, hvor vi doserer grupper af 50 hanner og 50 hunner med den maksimalt tolerable dosis (hvor de mangler ca. 10 % i tilvækst), ca. 1/3 og 1/10 af denne dosis eller ingenting. Vi kan fastlægge fx T(D)25 som er den dosis der giver 25 % af dyrene tumorer. Vi ekstrapolerer til dosis der giver risiko 1 per million livstider ved simpel division. Det kan bruges til TDI (tolerabel daglig indtag), og til at regne ud hvor mange der får kræft ved at gange med den faktiske samlede eksponering i dette tilfælde fra kost, jord og luft. For at vurdere hvor mange der får kræft i Danmark af denne årsag, skal vi så gange med befolkningstallet og dividere med middellevetiden).

4. Diskuter risikohåndtering af PAH'er fra de forskellige kilder og eksponeringsveje især med hensyn til forebyggelse af eksponering.

(Svar: Begrænse udslip fra kilder ved regulering, lovgive/rådgive om at undgå aktiv/passiv røg, regulere brug af forurenede jord, påbyde/rådgive om at vaske grøntsager og frugt, rådgive om at begrænse (især lukket kugle) og/eller bruge lodret grill, rådgive om at begrænse indtag af røgede fødevarer, lovgive om PAH i røgaroma).

Epidemiologi

1. Hvad er den væsentligste årsag til KOL?

(Svar: Rygning).

2. Nævn andre årsager til KOL.

(Svar: Lav fødselsvægt, diverse eksponeringer for støv og partikler, alfa1 antitrypsin mangel).

Farmakologi

1. Beskriv kort på baggrund af virkningsmekanisme anvendelsen af glukokortikoider ved asthma bronchiale.

(Svar: Glukokortikoider har en kraftig antiinflammatorisk effekt. Denne effekt udnyttes dels ved fortsat behandling (profylakse) dels ved svære akutte anfald (status asthmaticus). Ved profylakse anvendes lokaltvirkende glukokortikoider (beclometason), som dog i sværere tilfælde må suppleres med systemisk behandling (prednisolon, p.o.).

2. Glukokortikoider er førstevalg som antiinflammatorisk behandling af asthma bronchiale. Beskriv virkningsmekanismen (med stof eksempler) for 2 andre typer farmaka, der bruges til behandling af asthma bronchiale.

(Svar:

Beta2-agonister:

(salbutamol – korttidsvirkende og salmeterol - langtidsvirkende) - virker på og stimulerer G protein koblede beta2-adrenerge receptorer på glatte muskelceller i bronkierne førende til øget cAMP produktion og deraf følgende bronkodilatation.

Leukotrien-antagonister:

Blokerer leukotrien-receptorer (LTD4 receptoren) (montelukast). Nedsætter bronkokonstriktion, hoste, mukosproduktion og glat muskelcellehypertrofi.)

(Methylxanthiner (Theophyllin):

Hæmmer sandsynligvis GMP og/eller cAMP phosphodiesteraser i bronkiernes glatte muskelceller. Dette medfører øgede GMP og cAMP og herved bronkodilatation).

TEMA C. Endokrinologi

54-årig kvinde, som 10 år tidligere var behandlet med kemoterapi for småcellet lungecancer og ved seneste kontrol 1 år forinden fundet i remission. Patienten indlægges nu akut, konfus og dehydreret med betydeligt forhøjet serum calcium.

1. Hvad er den sandsynligste diagnose?

(Svar: Malign hyperkalcæmi).

2. Hvilken biokemisk analyse vil kunne skelne denne diagnose fra den vigtigste differentialdiagnose?

(Svar: PTH, som vil være forhøjet ved primær hyperparatyroidisme og umåleligt lav ved malign hyperkalcæmi).

På en anden indlagt patient mistænkt for samme lidelse viste undersøgelsesresultaterne, at denne patient havde primær hyperparathyroidisme med ioniseret calcium på 1,9 mmol/l.

3. Hvilken behandling af denne patient vil du foreslå?

(Svar: Operation).

Denne patient udviklede under indlæggelsen og efter behandlingen symptomer i form af snurren i fingrene og circumoralt samt tendens til kramper i hænder og fødder.

4. Hvilken endokrinologisk sygdom må her overvejes, hvordan verificeres diagnosen biokemisk og hvordan behandles tilstanden?

(Svar: Hypocalcæmi på grund af hypoparathyroidisme opstået efter operativ fjernelse af parathyroidea adenom, som har undertrykt produktionen af PTH fra det normale parathyroideavæv. Der findes lav PTH og Lav S-Ca. Behandles med calcium og etalpa (aktivt D-vitamin).

På grund af parathyroideasygdommen mistænkes at pt. kan have udviklet osteoporose.

5. a. Angiv 2 billeddiagnostiske undersøgelser der kan benyttes til at stille diagnosen osteoporose.

(Svar: Rtg af columna (kompressionsfrakturer), og DEXA-scanning af specielt columna lumbalis (L2-L4) og collum femoris).

- b. Nævn 5 behandlingsmuligheder for osteoporose hos denne patient samt deres virkningsmekanismer.

(Svar: 1) bisfosfonater, antiresorptiv; 2) D-vitamin; kosttilskud som knogleopbygning; 3) SERM; selektiv østrogenreceptor, hæmmer knogledbrydning; 4) Fosteo PTH analog virker anabolt på knogledydannende celler 5) strontium ralenat; hæmmer knogledbrydning og stimulerer knogledydannelse desuden vil korrekt svar også være: 6) afvente effekt af behandling for den primære hyperparathyroidisme; fjernelse af den kausale årsag til osteoporosen).

Patienten var mange år tidligere behandlet med radioaktivt jod for Graves' sygdom.

6. a. Nævn 2 komplikationer, der kan opstå efter denne behandling og hvordan disse diagnosticeres?

(Svar: 1) Hypothyreose diagnosticeres ved måling af serum TSH og hvis den er lav da også T4. 2) Thyroidea associeret ophthalmopathi (TAO, exophthalmos), undersøges objektivt (visus, protrusion, dobbeltsyn, synsfelt).

- b. Nævn 2 andre behandlingsmodaliteter for Graves' sygdom.

(Svar: Antithyroid medicinsk behandling (thycapzol, thiamazol, methimazol, propylthiouracil), kirurgi (total eller subtotal thyroidektomi).

Patientens datter på 25 år var også tidligere behandlet for Graves' sygdom og havde desuden type 1 diabetes mellitus. Hun besvmede i forbindelse med besøg hos moderen på sygehuset. Hun fandtes med blodtryk på 80/45, blodsukker < 1 mmol/l, og øget pigmentering i bøjefurer.

7. Angiv sandsynligste diagnose, hvordan den verificeres, samt behandling akut og på lang sigt.

(Svar: Primær binyrebarkinsufficiens (Mb Addison), synacthentest.(kort ACTH test), behandles akut med rehydrering med NaCl, samt hydrokortison i.v. (100 mg). På lang sigt behandles med hydrokortison (glukokortikoid) og Florinef (mineralokortikoid).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Når der føles en knude i et bryst, udføres sædvanligvis triple diagnostik på radiologisk afdeling.

1. Nævn mindst tre af de 4 elementer i triple diagnostik.

(Svar: Palpation, Mammografi, Ultralydskanning, Biopsi).

Klinisk biokemi

1. Nævn de 2 hyppigste årsager til hypercalcæmi.

(Svar: Hyperparathyroidisme og knoglemetastaser).

2. Nævn 2 sjældnere årsager til hypercalcæmi.

(Svar: 2 af følgende: myelomatose, solide tumorer uden metastaser, kronisk nyreinsufficiens, immobilisering, vitamin D intoksikation).

Epidemiologi

Prævalensen af type 2 diabetes er steget voldsomt i Danmark.

1. Angiv 2 vigtige årsager til dette.

(Svar: Ændret alderssammensætning i befolkningen, øget andel af etniske minoriteter, for lidt fysisk aktivitet, for meget mad, fedme).

2. Angiv 2 væsentlige kroniske sygdomme, som type 2 diabetes afstedkommer.

(Svar: Hjertekarsygdomme, nyresygdomme, øjensygdomme, polyneuropati).

Farmakologi

1. Angiv et lægemiddel, som er særlig velegnet til behandling hypercalcæmi ved forhøjede PTH niveauer, samt angiv virkningsmekanismen for lægemidlet.

(Svar: Cinacalcet (calcimimetikum). Stimulerer som positiv allosterisk modulator den calcium-sensitive receptor (CaSR) i gl. parathyreoidea og i C-celler i gl. thyreoidea, hvorved PTH sekretion sænkes og calcitonin-produktion øges. Dette fører til sænkning af plasma calcium).

2. Angiv stofgruppe, som kan have effekt ved hypercalcæmi uanset PTH niveauet samt angiv virkningsmekanismen for stofgruppen.

(Svar: Bisphosphonater er syntetiske pyrofosfatanaloger, hvor den labile P-O-P struktur er erstattet af den stabile P-C-P struktur. Binde til knoglemineral og hæmmer osteoklastaktivitet, hvorved knogleomsætning mindskes og plasmacalcium sænkes).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 38-årig mand henvender sig til lægen på grund af lave lændesmerter, der forværres i hvile og bedres ved bevægelse. Hans højre knæ er hævet. Det venstre øje er rødt og smertende, og han ser ikke klart med det. I løbet af den sidste uge er endvidere tilkommet ømhed og let hævelse over højre hæl, og det gør ondt her, når han prøver at løbe.

1. a. Hvilken gruppe af gigtsygdomme tilhører patientens lidelse?

(Svar: Spondylartrit / axial artrit gruppen).

- b. Hvorledes bekræftes bedst denne formodning?

(Svar: Ved billeddiagnostisk påvisning af sacroiliitis. (MR scanning mest følsom).

2. Nævn 3 sygdomme indenfor den aktuelle gruppe af gigtsygdomme.

(Svar: Reaktiv artrit; Mb. Bechterew/spondylitis ankylopoietica; psoriasis artrit; artrit ved inflammatorisk tarmsygdom/enteropatisk artrit).

3. Anfør for hver af de 3 sygdomme mindst én oplysning, der ville kunne indhentes gennem anamnese eller objektiv klinisk eller paraklinisk undersøgelse, og som kunne pege på netop denne sygdom.

(Svar: Reaktiv artrit: Akut diarré, uretrit eller cervicit 1-4 uger inden debut af artrit.

Mb. Bechterew: Lignende lidelse med kronisk forløb i familien; syndesmofytter/bamboo spine forandringer ved rtg. af columna.

Psoriasis artrit: Tilstedeværelse af psoriasis hudsygdom.

Enteropatisk artrit: Tilstedeværelse af inflammatorisk tarmsygdom).

4. a. Hvad skyldes patientens hælmerter?

(Svar: Achillesene-tendinitis/-entesopati).

- b. Angiv mindst 3 behandlinger eller råd med hensyn til daglig adfærd for hælgenerne.

(Svar: a) undgå løb, spring og hårde underlag; b) brug stødabsorption i sko; c) øvelser (f.eks. excentriske lægmuskelkontraktioner) og udspænding; d) NSAID lokalt eller systemisk; e) steroidinjektion lokalt).

En anden patient, som er en 28-årig mand kommer på skadestuen med betydelige, tiltagende smerter i højre knæ igennem det seneste døgn. Ingen traumer eller usædvanlige belastninger nu eller i anamnesen.

5. Nævn 3 differentialdiagnoser.

(Svar: Septisk arthritis, reaktiv arthritis anden arthritis (fx. podagra eller psoriasisarthritis).

6. Nævn 3 sandsynlige objektive fund.

(Svar: Hævelse, ansamling, varme, rødme, bevægeindskrænkning, diffus ømhed).

7. Lav en diagnostisk udredningsstrategi (punkttopstilling).

(Svar:

Knæpunktur:

Mikroskopi af ledvæske for leukocytter, bakterier og krystaller.

Ledsukker vs blodsukkerbestemmelse.

Blodprøver:

Infektionstal (SR, CPR og leukocytter).

Klinisk us. - af andre led.

Undersøgelse for psoriasis

Anamnese mht. diarre, UG symptomer, psoriasis, familiære dispositioner).

8. Nævn 1 diagnostisk mulighed (= diagnose) som kræver akut indlæggelse og angiv behandlingen i denne situation.

(Svar: Septisk (= bakteriel) arthritis.

Antibiotika (efter punktur til D & R).

Synovektomi).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Patienten er 65 år og har gennem længere tid haft ondt i venstre hofteregion. Du aftaler med patienten at der skal laves en røntgenundersøgelse af hofterealdene.

1. Hvad finder du på røntgenbilledet?



(Svar: Der er afsmalning af ledspalten på begge sider. Der er justartikulær sklerosering af knoglen og cystedannelse på venstre side. Patienten har arthrose i hofterealdene . Forandringene er mest udtalte på venstre side).

Klinisk fysiologi

- 1) Ved skintigrafi med ^{99m}Tc -fosfatforbindelse kan ses et typisk mønster ved proteseløshed, eksempelvis ved løshed af en hofteprotese, hvilket mønster?

(Svar: Trepunksaktivitet, medially og lateralt ved protesens anlæg ved øverste del af femurknoglen samt ved protesespidsen på femurskafte. Det er også korrekt at svare øget aktivitetsophobning svarende til hele protesens kontakt med knoglen).

Patologisk anatomi

En 18-årig mand indlægges med smerter og hævelse af venstre knæ. Billeddiagnostiske undersøgelser afslører en knogletumor med stor bløddelskomponent. Histologisk undersøgelse af biopsi fra området viser en cellerig malign proces med immaturt knoglevæv/osteoid.

1. Angiv den sandsynlige diagnose.

(Svar: Osteosarkom/osteogent sarkom).

2. Angiv den karakteristiske spredningsvej (lymfogen eller hæmatogen).

(Svar: Hæmatogen spredning).

3. Angiv tillige den karakteristiske spredningsvej for karcinom.

(Svar: Lymfogen spredning).

Epidemiologi

En tilfældig udtrukken befolkning på 7.884 personer udfylder et spørgeskema vedrørende forekomst af lænderyg gener. I alt 216 angiver, at de har lænderyg smerter på det tidspunkt hvor de udfylder skemaet, 1114 at de har haft lænderyg smerter inden for det sidste år, og 4.785 angiver at de på et eller andet tidspunkt i deres liv har haft lænderyg smerter. Gruppen følges et år, hvor 884 angiver at de udviklede lænderyg smerter.

1. Beregn de 4 mål for sygdommens forekomst og angiv de epidemiologiske betegnelser.

(Svar: $216/7884 = 2,7\%$ (punkt prævalens).

$1114/7884 = 14,1\%$ (et års periode prævalens – periodeprævalens er OK).

$4785/7884 = 60,6\%$ (livsprævalens eller livstidsprævalens);

$884/7884 = 11,2\%$ (et års kumuleret incidensproportion – eller blot incidens).

I stedet for den sidste beregning, er det også acceptabelt, hvis den studerende problematiserer, at der er nogle forudsætninger for at kunne foretage denne beregning, idet man skal vedtage om incidensen kan beregnes på hele gruppen eller kun den del som aldrig har haft lænderyg smerter, og man bør desuden vide om alle 7884 blev fulgt. Så hvis studerende ikke beregner incidensen med denne argumentation, tæller det også 1 point). (udregning af % kræves ikke, kun opstilling af regnestykket).

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismen for TNF α -hæmmeren infliximab.

(Svar: Infliximab er monoklonale antistoffer mod TNF- α , som består af en human og murin del. Binder til TNF- α og dermed neutralisering dennes effekter som stimulation af immunologiske målceller og udvikling i den autoimmune inflammation).

2. Angiv behandlingsstrategi for Infliximab ved reumatoid arthritis.

(Svar: Gives i.v. Behandling med infliximab foregår i kombination med methotrexat for at mindske syntesen af antistoffet, der er rettet mod den murine del af infliximabmolekylet og derved nedsætte risikoen for immunologiske bivirkninger).

6. SEMESTER

ORDINÆR INTEGRERET BACHELOREKSAMEN

Sommer 2010 studenter-rettevejledning

Den integrerede eksamen er opbygget omkring 4 patienthistorier (cases), som konstrueres af underviserne ved de 4 kliniske temaer A, B, C og D. De parakliniske fag og de teoretiske fag integreres så i sygehistorierne, som det dagligt sker på en klinisk afdeling, dvs. at der fremkommer nye oplysninger til anamnesen, der ordineres nye undersøgelser og der indløber undersøgelsesresultater, som efterhånden fører til diagnose, behandling og evt. fremtidige forholdsregler for patienten og dennes sygdom. Eksamensspørgsmålene afspejler dette forløb og tester den viden, som studenten forventes at have og kunne anvende om de relevante kliniske, parakliniske og teoretiske fagområder.

De enkelte fagområder vægtes i forhold til det antal timer, der undervises i fagområdet på 6 semester.

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

25-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. T.p. 38,5⁰. Let nakke-rygstiv. Øvrig undersøgelse upåfaldende.

Der gøres lumbalpunktur med udtømmelse af klar væske, der indeholder 200 leucocytter, hvoraf 67 % lymfocytter.

1. Mest sandsynlige diagnose?

(Svar: Viral/serøs meningitis).

2. Anfør yderligere 4 relevante undersøgelser af spinalvæsken.

(Svar: M+D, glucose og protein, PCR for entero og herpes simplex virus, intratekal antistof syntese for herpes virus og borrelia).

3. Anfør yderligere 3 relevante parakliniske undersøgelser.

(Svar: Blod: CRP, L+D, lever-, nyretal, røntgen af thorax, afføring for enterovirus).

4. Bør nogen specifik behandling iværksættes?

(Svar: Nej).

5. Nogle timer senere udvikler pt. tonisk/klonisk krampetilfælde. Hvad er nu de diagnostiske overvejelser?

(Svar: Encephalitis).

6. Hvilke 2 yderligere undersøgelser vil du nu iværksætte?

(Svar: CT/MR scanning, EEG).

7. Hvilken specifik behandling vil man starte?

(Svar: Ja, Aciclovir i.v).

8. Det oplyses nu, at pt. for 6 måneder siden var 3 måneder i Indien i Ulandsprojekt. Hvilken diagnose skal overvejes og hvilke yderligere 5 diagnostiske tiltag bør nu gøres?

(Svar: (TB undersøgelse): Røntgen af thorax, Mantoux/Quantiferon test, ny lumbalpunktur med PCR, M+D for TB, ekspektorat til M+D + PCR for TB).

Mikrobiologi:

Bakteriologi

1. Nævn tre bakterielle årsager der vil kunne give celleforandringer i spinalvæsken svarende til fundet hos den 25-årige mand.

(Svar: *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Borrelia burgdoferi*, *Treponema pallidum*).

Vi antager at der udtømmes uklear spinalvæske fra den 25-årige mand.

2. a. Hvilken diagnose må nu mistænkes?

(Svar: Purulent meningit).

b. Angiv de forventede biokemiske fund og celleforandringer i spinalvæsken.

(Svar: Lav glukose, forhøjet protein, >800 celler/ μ l, >80 % neutrofile Granulocyter).

c. Foreslå en relevant empirisk antibiotisk behandling.

(Svar: Ceftriaxon (evt. andet cefalosporin) + ampicillin (evt. penicillin) evt. meropenem monoterapi).

3. Nævn 4 bakterier der kan være årsag til denne sygdom.

(Svar: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, andre streptokokker.

4. Nævn tre vacciner som beskytter mod denne sygdom og nævn hvilken bakteriecelle komponent, der indgår i disse vacciner som antigen.

(Svar: Vacciner mod meningokok (gruppe A, C, Y, W135), pneumokok, *Haemophilus influenzae*. Kapsel polysaccharide).

Vi antager at der ved mikroskopi af spinalvæsken findes Gram-negative diplokokker.

5. a. Angiv bakteriens navn og et typisk klinisk fund der vil give stærk mistanke om infektion med denne bakterie.

(Svar: *Neisseria meningitidis*, petekker).

b. Gør kort rede for smitteforhold og profylaktiske tiltag ved infektion med denne bakterie.

(Svar: Luftbåren smitte især til hustandskontakter og i mindre grad i børneinstitutioner, skoler, kaserner. Profylakse: Ciprofloxacin (evt. Rifampicin) og i udvalgte tilfælde vaccination).

6. Nævn tre alvorlige komplikationer der kan forekomme ved infektioner med denne bakterie.

(Svar: DIC, Waterhouse-Friderichsens syndrom, hjerneinkarceration, septisk shock).

7. Nævn hvilken cellevægskomponent, der udløser det inflammatoriske respons ved infektion med denne bakterie.

(Svar: Lipopolysaccharid (LPS)(lipooligosaccharid (LOS) accepteres også).

Svampe

1. a. Nævn en gærsvamp der kan udløse de samme celletal som i den klare spinalvæske udtømt hos den 25-årige mand.

(Svar: Cryptococcus neoformans).

- b. Nævn en metode til identifikation af denne gærsvamp.

(Svar: Spinalvæske undersøgelse med tusch farvning eller antigenpåvisning eller dyrkning).

- c. Hvilken sygdom disponerer for denne infektion?

(Svar: HIV).

Virologi

1. Nævn den virusgruppe, hvis medlemmer hyppigst er årsag til serøs meningitis i Danmark. Angiv endvidere den virusfamilie, gruppen tilhører.

(Svar: Enterovirus, tilhører picornavirusfamilien).

2. Gør kort rede for smittevejen ved infektionen samt for hvorledes virus spredes til centralnervesystemet.

(Svar: Oral-oral eller hyppigst fæco-oral kontakt; enterovirus er syrestabile og invaderer typisk via tarmepithelet og de peyerske plaques, hvor der finder omfattende lokal replikation sted. Denne fase giver sjældent symptomer, men herefter kan der optræde en viræmisk fase, hvorunder virus kan nå en række vigtige organer bl.a. CNS).

3. Angiv et andet internt organ, der kan angribes af sådanne virus.

(Svar: Hjertet, hvor man kan se myo- og perikarditis).

4. Gør kort rede for diagnostikken ved disse infektioner.

(Svar: Virus påvises ved PCR, der fanger en konserveret sekvens i 5'-enden af virus RNA'et fælles for alle enterovirus; prøvematerialet bør være CSF, da virus kan findes i svælget og i fæces uden at det har relation til de aktuelle symp. Viruspåvisning kan suppleres med påvisning af enterovirus IgM antistof, neg. svar udelukker dog ikke infektion).

5. Angiv en undergruppe på 3 virus, som kan give vedvarende lammelser, og som vi vaccinerer mod i forbindelse med børnevaccinationsprogrammet; angiv endvidere med hvad og hvornår vi vaccinerer mod disse virus.

(Svar: Poliovirus 1-3; i dag anvendes udelukkende en inaktiveret vaccine (Salk), børn vaccineres 3, 5 og 12 mdr. gamle).

Parasitologi

Ved siden af patienten ligger der er 22-årig kvinde, som netop er kommet hjem til Danmark efter et to måneders ophold i det vestlige Afrika. Kvinden har gennem de sidste måned haft tiltagende problemer med diarre. Patienten beskriver diarreerne som lyse og fedtede, de er temmelig store og kommer ca. 5 – 10 gange dagligt. Kvinden har ikke feber, men har tabt ca. 10 kg. Objektivt findes patienten let dehydreret, men i øvrigt uden patologiske kliniske tegn.

1. Nævn to protozoer, der kan være årsag til sygdomsbilledet.

(Svar: Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum).

2. Hvilken undersøgelse vil du ordinere for at stille den parasitologiske diagnose?

(Svar: Fæces mikroskopi for orm, cyster og æg, (evt. duodenalsekret for trophozoitter af G. Lamblia - kræves ikke).

3. Angiv navn, livscyklus og smitteveje for den parasit, der mest sandsynligt er årsag til sygdommen (tag i betragtning, at patienten har et intakt immunsystem og ikke har feber eller blodig diarre).

(Svar: Giardia lamblia. To parasitstadier, trofozoiter og cyster. Cysterne udskilles med fæces og smitter gennem oral indtagelse. Cysterne passerer ventriklen og omdannes til trofozoiter, som deler sig i tyndtarmen. Smittekilder er inficerede mennesker og dyr (vilde gnavere eller husdyr). (Hvis der svares cryptosporidie: gennemgår asexuelle delinger i tarmslimhinden hos husdyr og mennesker og udskilles som oocyster med fæces – fæcal-oral smittevej). Hvis der svares E. Histolytica er livscyklus stort set som ved Giardia, men der er ikke noget dyrereservoir og parasitterne deler sig primært i tyktarmen).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Angiv 3 typiske forandringer på en røntgenundersøgelse af thorax der tyder på lungetuberkulose.

(Svar:
Infiltrat opadtil (eventuelt bilateralt).
Opklaringer i infiltratet (kaverner).
Diffus spredning over hele lungen.

Klinisk biokemi

1. Nævn de 3 vigtigste grupper af sygdomme med forhøjet C-reaktivt protein (CRP).

(Svar: Bakterielle infektioner, kronisk inflammatoriske sygdomme(f.eks. rheumatoid arthritis/bindevævssygdomme), cancer).

Farmakologi

1. Nævn et cephalosporin som bruges til empirisk behandling af urosepsis og et cephalosporin som bruges til empirisk behandling af meningitis?
(empirisk betyder før bakterien er identificeret og resistens undersøgt)

(Svar: Cefuroxim og ceftriaxon).

2. Hvor tit skal hver af de 2 cephalosporiner doseres?

(Svar: Cefuroxim (x3) og ceftriaxon (x1)).

3. Hvordan elimineres hver af de 2 cephalosporiner?

(Svar: Cefuroxim (renalt) og ceftriaxon (via galden eller via galden og renalt (begge svar gyldige)).

4. Anfør for hver af de 2 cephalosporiner om dosis skal justeres ved påvirket nyrefunktion.

(Svar: Cefuroxim (ja) og ceftriaxon (nej)) .

5. En bivirkning til behandling med cephalosporiner kan være en svær behandlelig gastrointestinal infektion. Hvad kalder man denne infektion og hvilken bakterie forårsager den?

(Svar: Colitis forårsaget af *Clostridium difficile*).

Epidemiologi

Nærmere oplysninger fra Indien viser, at der har været 10 patienter, inklusive den beskrevne patient, med tilsvarende symptomer indenfor en kort tidsperiode. Disse 10 patienter menes at have eksponeret i alt 50 personer for smitte i den periode, hvor de var smitsomme. Inkubationsperioden for de sidste eksponerede er nu overstået og man mener at udbruddet er stoppet.

1. Definer og beregn attack rate for denne infektionssygdom.

(Svar: Definitionen er antal syge/antal eksponerede. Attack rate beregnes som $10/50=0,2$ ($10/60=0,17$ er også ok).

2. Nævn to forhold ved registrering af syge og eksponerede, som kan føre til henholdsvis en overestimering eller en underestimering af den korrekte attack rate for en given infektionssygdom.

(Svar: Overestimering, hvis ikke alle eksponerede identificeres; underestimering, hvis ikke alle syge identificeres, eller hvis eksponerede er immune).

TEMA B. Lungesygdomme

54-årig mand, som igennem en uge har haft tiltagende hoste med grønligt, ildelugtende ekspektorat. Har nu i to dage haft feber op til 39,0° og smerter lateralt i højre hemithorax. Han føler sig mat og svag og går til egen læge. Han har røget 10 cigaretter dagligt fra han var 15 til han var 25 år gammel – herefter 20 cigaretter dagligt frem til i dag. Han arbejder som VVS'er og drikker mellem 8 og 10 øl dagligt.

1. Hvor mange pakkeår har han røget?

(Svar: 34 pakkeår).

2. Nævn fire blodanalyser, du vil foretage, de mest relevante først.

(Svar: Leukocyt differentialtælling, CRP, Hgb).

3. Nævn de fire væsentligste ting i din objektive undersøgelse af denne patient. Her tænkes ikke på de målte værdier, men selve undersøgelsen af patienten.

(Svar: Almentilstand, lungestetoskopi, perkussion, undersøgelse for nakke-ryg-stivhed, hud undersøges for petekkier og evt. følger efter alkoholmisbrug (spider naevi, palmart erytem), lungefunktionsundersøgelse).

Du sætter patienten i antibiotisk behandling, bestiller røntgen af thorax og sætter patienten til kontrol efter en uge.

Efter en uge er patientens temperatur faldet til mellem 37,5° og 38,0°. Patienten har udviklet betydelig dyspnø. Kan dårligt gå til 1. sal pga. dyspnø.

Du gentager nu de objektive undersøgelser og finder dæmpning to håndsbredder op basalt på højre side og ved lungestetoskopi findes ophævet respiration svarende hertil. Røntgen af thorax er vedlagt.



4. Beskriv billedet kort.

(Svar: Der ses en ansamling basalt i højre hemithorax og muligt pneumonisk infiltrat eller konsolideret lungevæv apikalt for ansamlingen. Ingen overskydning af mediastinum).

Egen læge henviser patienten til det lokale sygehus. Du er nu læge ansat i modtagelsen på sygehuset.

5. a. Hvilken invasiv undersøgelse, vil du foretage nu, og hvilke fire ting vil du undersøge eventuelt udhentet biologisk materiale for?

(Svar: Pleuracentese. Væsken sendes til undersøgelse for protein, cytologisk undersøgelse, mikroskopi, dyrkning og resistensundersøgelse for bakterier. Ph kan måles, hvis væsken ikke indeholder pus).

- b. Nævn fire hyppige årsager til væskeansamling i pleura.

(Svar: Morbus cordis incompensatus, parapneumonisk pleuraeffusion, postpneumonisk empyem, cancer pulmonum, cancer pleurae, traume).

Efter et ambulat forløb på tre uger, er patientens røntgenbillede stort set uforandret.

6. a. Angiv hvilke 2 billeddiagnostiske undersøgelser, du nu vil ordinere.

(Svar: CT scanning af thorax og øvre abdomen med kontrast. Ultralyd af thorax. Evt. PET scanning).

- b. Angiv hvilke 2 invasive undersøgelser, du nu vil ordinere.

(Svar: Bronkoskopi, thorakoskopi).

7. a. Hvis patienten viser sig at have en malign tilstand i pleura, hvordan vil du så uddybe anamnesen?

(Svar: Anamnesen uddybes erhvervmæssig eksposition for cancerogene stoffer – herunder asbest, hvor VVS arbejde har relevans).

- b. Angiv 2 relevante anmeldelsesforpligtelser man så har overfor denne patient.

(Svar: Cancersygdomme skal anmeldes til cancerregistret. Ved mistanke om erhvervmæssig eksposition for cancerogene stoffer, anmeldes til Arbejdsskadestyrelsen).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad er det for en undersøgelse, der er bestilt (se billedet nedenfor)?

(Svar: CT-skanning af thorax med kontrast).

2. Beskriv kort eventuelle patologiske forandringer, og den mest sandsynlige diagnose.



(Svar: Proces tæt på mediastenum med kantopladning efter indgift af kontrast; forenelig med primær lungekræft).

Klinisk Fysiologi

Ved bl.a. lungecancer, anvendes PET-skanning (positron emissions tomografi) til påvisning af primærtumor og eventuelle metastaser, idet cancerceller ofte har betragtelig øget glukosemetabolisme.

1. Angiv:
 - a. Hvilken anden billedmodalitet, som PET-skanning kan kombineres med?
 - b. Hvilken isotop anvendes til PET-skanning?
 - c. Hvorledes har man ved konstruktion af isotopen taget hensyn til cancercellernes øgede glukosemetabolismen?

(Svar:
a.: CT-skanning (MR-skanning er også OK).
b.: Isotopen er Flour-18 (^{18}F).
c.: Deoxyglukose kobles til isotopen).

Patologisk anatomi

1. Angiv den sandsynlige diagnose, såfremt en malign pleurasygdom makroskopisk fremtræder som:
 - a. En kappeformet fortykkelse omkring lungen og som
 - b. Multiple små infiltrater i pleura.

(Svar (a.): Malignt mesoteliom (det er acceptabelt blot at svare mesoteliom).
(Svar (b.): Metastaser).

Udredning af en anden patient med et stort cigaretforbrug samt dyspnoe og cyanose viser emfysematiske lunger. Denne tilstand afficerer luftvejene perifert for den terminale bronkiol.

2. Anfør den morfologiske forandring, der karakteriserer nævnte område af luftvejene.

(Svar: Irreversibel udvidelse/dilatation med destruktion af elastisk væv/alveolevægge).

Emfysem kan være associeret med en arvelig sygdom.

3. Hvilken arvelig sygdom?

(Svar: α 1- antitrypsin mangel).

Miljømedicin

1. Diskuter om der kan være miljøfaktorer (ikke erhvervsrelaterede) som årsag til primær malign sygdom i pleura.

(Svar: Asbest er nok den eneste kendte årsag til dette, men eksponering for asbest forekommer (især tidligere) også i miljøet i f.eks. isolering, bremsebelægning, tag- og loftsplader og meget andet, selvom mængderne oftest har været for små til at medføre målelig kræftisiko).

2. Angiv effekt og hvor og hvorfor svovldioxid og kvælstofdioxid angriber luftvejene.

(Svar: Begge er irriteranter, svovldioxid er vandopløselig og angriber mest øvre luftveje, mens kvælstofdioxid er meget lidt vandopløselig og angriber nedre luftveje).

Epidemiologi

Patienten viser sig at have udviklet KOL. Rygning er en væsentlig risikofaktor til KOL, men ikke den eneste. I en stor undersøgelse bliver en gruppe personer fulgt i 20 år. De havde ikke lungesygdomme ved periodens start, men en del udviklede KOL i opfølgingsperioden. I nedenstående tabel er dette relateret til personernes rygevaner ved base-line.

		Udvikler KOL		total
		ja	nej	
Rygning	Ja	125	2988	3113
	nej	30	4192	4222
total		682	6653	7335

1. Beregn den relative risiko (RR) ved rygning for udvikling af KOL.

(Svar: $(125/3113)/(30/4222) = 5,65$).

2. Hvad er den epidemiologiske betegnelse for denne type studier?

(Svar: Kohortestudie).

Farmakologi

Patienten har tidligere lidt af høfeber og er blevet behandlet med antihistaminer.

1. Beskriv ligheder og forskelle mellem de to histamin H_1 -receptor antagonist prometazin og loratadin.

(Svar: Begge er kompetitive hæmmere af histamin på H_1 -receptorniveau [nyere studier tyder på at de er inverse agonister, så dette svar må også godtages].

1.-generations H_1 -antagonister (prometazin) en central antikolinerg effekt ved blokade af muskarine receptorer, som kan udnyttes mod kvalme og transportsyge og kan medføre sedation. 2.-generations H_1 -antagonister (loratadin) passerer stort set ikke blod-hjerne barrieren og har kun negligeabel antikolinerg effekt).

2. Angiv betydningen heraf for deres kliniske anvendelse.

(Svar: 2.-generations H_1 -antagonister foretrækkes derfor ved behandling af de allergiske typer I-lidelser, da de ikke virker sederende og er uden antikolinerge bivirkninger. Derimod anvendes 1.-generations H_1 -antagonister næsten udelukkende mod kløe, kvalme og transportsyge (og evt. som sedativum)).

TEMA C. Endokrinologi

45-årig mand med erkendt hypertension og et BMI på 32 kg/m² møder hos egen læge efter at have været indlagt med akut koronarsyndrom. Egen læge får mistanke om, at patienten kan have type 2 diabetes.

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. 2 timers plasma glukose > 11.1 mmol/l, patient har diabetes. Ved symptomer på diabetes: et fast plasma glucose > eller lig 7 mmol/l eller tilfældigt plasma glukose over 11.1 mmol/l. Patienten har da diabetes).

Vores overvægtige patient har type 2 diabetes.

2. a. Nævn 2 risikofaktorer (udover hypertension), som skal behandles for at reducere patientens risiko for kardiovaskulære komplikationer til diabetes.

b. Hvilke farmakologiske stoffer vil du initiere behandlingen af diabetes med?

- c. Hvad er det ideelle terapeutiske mål for de to risikofaktorer du nævnte ovenfor?

(Svar: Dyslipidæmi (statin), hyperglykæmi (metformin), rygning (+ evt. brug af farmaka (nikotin) til rygeafvænning) og fedme (vægttab). (Det vil ikke være forkert at nævne: hjertemagnyl (acetylsalicylsyre), blodtrykssænkende medicin som ACE, ARB, Thiazider, calciumblokker, men det kræves ikke).

Ideelle terapeutiske mål: HbA1c < 6.5 % (< 7.0 % godtages også), LDL kolesterol < 2.5 mmol/l og hos patienter med hjertekarsygdom < 2.0 mmol/l (< 1.8 mmol/l godtages også), BT mindre end eller lig 130/80 mm Hg).

3. Læg en plan for screening af de sendiabetiske komplikationer hos en patient med diabetes.

(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).

Du finder at patienten har mikroalbuminuri. Blodtryk 120/70 mm Hg.

4. Hvordan behandles mikroalbuminuri hos en diabetes patient?

(Svar: ACE-inhibitor eller ARB (angiotensinreceptorblokkade), uanset om blodtrykket er normalt. Det terapeutiske mål for blodtrykket er optimalt 120/70 mm Hg).

Patienten har nu haft type 2 diabetes i 8 år og hans hyperglykæmi behandles med metformin, sulfonylurinstof og en GLP-1 analog. HbA1c er 6.8 %. En formiddag indbringes han bevidstløs og klamsvedende. BT 160/80.

5. Hvad er en sandsynlig diagnose? Hvordan stilles diagnosen, og hvordan behandles tilstanden?

(Svar: Hypoglykæmi induceret af sulfonylurinstof. Diagnosen stilles ved at måle blodglukose, der er lavt. Patienten behandles med 25 g glukose intravenøst, eller hvis det ikke er muligt med 1 mg glucagon givet im, eller sc., herefter med intravenøst glukose ofte gennem 1-2 døgn. Patienten forbliver indlagt i 1-3 dage. Når han vågner op noget at spise).

Patienten møder op i ambulatoriet med et inficeret sår på spidsen af 3. tå.

6. Opstil et undersøgelsesprogram og kom med et forslag til den initiale behandling af det inficerede sår.

(Svar:

Podning.

Palpation af perifere pulse.

Perifer trykmåling.

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

Evt. MR scanning af fod og specielt 3. tå, ved mistanke om ostit. Alm. Rtg. af fod/tå er først positiv sent.

Behandling: aflastning og antibiotika, evt. kirurgisk revision).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Patienten har haft diabetes mellitus i 10 år. Patienten har symptomer, der gør at du finder det indiceret at lave en undersøgelse til hvilken der skal bruges iod-holdigt kontrast. Radiologisk afdeling kræver at foreligger en bestemmelse af nyrefunktionen senest 7 dage før undersøgelsen.

1. Hvorfor kræver radiologisk afdeling det?

(Svar: Patienter med diabetes mellitus har stor risiko for nedsat nyrefunktion. Iodholdige kontraststoffer har den bivirkning at de kan foranledige yderligere nedsættelse af nyrefunktionen med andre komplikationer til følge hvorfor man er nødt til at tage sine forholdsregler (lave anden undersøgelse, undlade brug af iodkontrast, hydrere patienten aktivt).

Miljømedicin

Det er for nyligt opstået mistanke om at udsættelse for hormonforstyrrende stoffer også kan bidrage til overvægt og diabetesrisiko. Parabener er konserveringsmidler i kosmetik og andre hygiejneprodukter til huden. Parabener kan virke hormonforstyrrende, og der er behov for risikovurdering.

1. Angiv risikoidentifikation for parabener i hudprodukter.

(Svar: Vi har konstateret, hvor parabener er, og at de er hormonforstyrrende. Evt. andre potentielle helbredseffekter i form af især kræft, immuntoksicitet og neurotoksicitet undersøges i litteraturen).

2. Diskuter hvordan dosis-responsammenhænge for parabeners helbredseffekter fremkommer, og hvad der er brug for af data.

(Svar: Dosis-responsammenhænge hviler overvejende på dyreforsøg, hvor hormonforstyrrende effekter kan måles i reproduktionsforsøg ved fx feminisering af hanafkom og/eller maskulinisering af hunafkom (fx ved anogenitalafstand - kræves ikke), eller ved påvirkning af kønsfunktion senere (fx testikel/sædtoksicitet hos hanner, eller uterusvægt hos præputertale hunner – kræves ikke). De fundne dosis-responsfunktioner er S-formede og der kan etableres et NOAEL (no observable adverse effect level), som kan bruges til at fastlægge TDI ved at dele med 100 som sikkerhedsfaktor, der dækker ekstrapolation fra dyreforsøg og variation i følsomhed mellem mennesker. Ved kræfteffekter er dosis-respons lineær og TDI skal helst svare til 1 ud af 1 million livstidsrisiko. Humane eksponeringsforsøg kan også bidrage med data).

3. Diskuter eksponeringsvurdering for parabener i hudprodukter og hvilke data, der er brug for.

(Svar: Eksponeringsvurdering bygger på forbrug af de relevante produkter i mængde og hudareal, deres indhold af parabener og optag fra huden. Ideelt set burde dyreforsøgene også udføres ved hudpåvirkning, men ofte bruges peroral dosering, således at vurderet optaget skal sammenlignes).

4. Diskuter risikoanalyse og risikohåndtering af parabener i hudprodukter, herunder særlige risikogrupper.

(Svar: Ud fra vurderet eksponering kan på huden og optag (oftest som worst case) kan den systemiske eksponering vurderes og man kan afgøre om man kommer over TDI. Som alternativ til TDI kan man se på om NOAEL divideret med eksponeringen (denne brøk kaldes MOS, margin of safety) er over 100. Man skal være opmærksom på at der er mange stoffer med hormonforstyrrende virkninger og at der kan være cocktaileffekter, så man bør se på grupper ad gangen. Gravide og børn er i særlig risikogrupper og bør begrænse brug af produkter med parabener mest muligt/helt undlade).

Epidemiologi

Mange personer med type 2 diabetes bliver først diagnosticeret 7-8 år efter sygdommen er indtrådt. Guldstandard for at diagnosticere personer med type 2 diabetes er en 2-timers glukosebelastning. Dette blev foretaget i en befolkningsundersøgelse på 6.784 personer, hvor man fandt 321 med type 2 diabetes. Efter 5 år blev gruppen inviteret til en ny undersøgelse, hvor 4543 (heraf 210 af de oprindeligt diagnosticerede diabetikere) mødte frem. En ny 2-timer glukosebelastning viste 114 nye tilfælde.

1. Beregn den kumulerede incidensproportion af type to diabetes.

(Svar: $114/(4543-210) = 2,63 \%$).

2. Nævn den vigtigste bias ved en sådan undersøgelse.

(Svar: Selektionsbias).

Farmakologi

Patienten har nu haft type 2 diabetes i 8 år og hans hyperglykæmi behandles med metformin, sulfonylurinstof og en GLP-1 analog.

1. Beskriv virkningsmekanismen for hver af de 3 anti-diabetiske behandlinger som patienten får.

(Svar:

Metformin: Vigtigste målorgan er leveren, hvor der ses nedsat hepatisk gluconeogenese via AMPK aktivering. Desuden vil metformin i) øge glykolyse, ii) medføre let nedsat intestinal glucose optag, iii) forbedre dyslipidæmi, og iiiii) øge glukose optag i celler.

Sulfonylurinstof: 1) Fremmer insulinsekretion fra beta-celler via hæmning af ATP-afhængige kaliumkanaler i beta-cellerne. Hæmmer desuden glukagon sekretionen.

GLP-1 analog: Fremmer - via aktivering af GLP-1 receptor - glucose induceret insulin sekretion og hæmmer glukagon sekretion. GLP-1 medvirker især til at mindske stigningen i den postprandiale glukosekoncentration. Endvidere ses vægttab).

2. Angiv eksempel på en almindelig, mindre alvorlig bivirkning til metformin behandling og en sjælden alvorlig bivirkning.

(Svar: Almindelige bivirkninger: kvalme/opkastning, nedsat appetit, diarre, smagsforstyrrelser.

Alvorlig bivirkning: Laktacidose).

3. Nævn en vigtig kontraindikation til anvendelse af metformin.

(Svar: Nyreinsufficiens eller leverinsufficiens).

4. Hvilket lægemiddel vil man anvende, hvis behandling med ovennævnte stoffer ikke er tilstrækkelig?

(Svar: Insulin).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 42-årig kvinde henvender sig til sin læge på grund ledsmerter og ledhævelse svarende til begge hænders MCP og PIP led. Patienten er kendt med skællende hudsygdom igennem 15 år. Klager samtidig over nakkesmerter.

1. Angiv den sandsynligste diagnose og en nærliggende differentialdiagnose på patientens leddlidelse.

(Svar: Psoriasis arthritis (PsA); Reumatoid arthritis (RA)).

2. Redegør med begrundelse for to typer af undersøgelser, der kan bringe diagnosen nærmere.

(Svar:

A) Klinisk kemisk undersøgelse af blod (normal hæmatologi og infektionsparametre evt. bortset fra forhøjet CRP, neg IgM Reumafaktor ved PsA, positiv IgM Reumafaktor og anti-CCP ved RA).

B) Billeddiagnostiske undersøgelser: angivelse af mindst en af følgende undersøgelser).

1) Røntgen undersøgelse af hænder og fødder (forekomst af erosioner ses ved både PsA og RA, juxtaartikulær halisterese ses ikke ved PsA men ved RA).

2) Ultralydsskanning af afficerede led, hvor der kan ses synovitis evt. med væskeansamling i leddet og evt. forekomst af erosioner.

3) MR skanning af en hånd. Der kan ses synovitis, knoglemarvs ødem og erosioner. Der kan ikke skelnes mellem PsA og RA. Erosioner kan erkendes før ved MR end på røntgen.

3. Nævn de fem forskellige mønstre (typer) af ledaffektion ved denne sygdom.

(Svar: Asymmetrisk oligo- eller monoartrit. Symmetrisk polyartrit. Aksial artrit. Yderledsartrit. Arthritis mutilans).

4. Nævn 3 forskellige typer af medicinske behandling for denne ledsygdom.

(Svar: NSAID. Methotrexat (MTX), Salazopyrin, Leflunamid (Arava). TNFalfa-blokerende behandling (Remicade/Infliximab, Enbrel/Eternacept, Humira/Adalimumab)).

En anden patient, en 28-årig mand kommer på skadestuen via SOS, som har hentet ham i Østrig, hvor han har været indlagt efter at være vredet rundt på knæet i forbindelse med ski 5 dage tidligere. Han fik straks betydelige smerter i knæet og måtte hentes på pisten i "bananen"(sygetransportslæde). Han kan ikke støtte på benet pga. af smerter. Der er absolut ingen oplysninger fra det Østrigske hospital.

5. Nævn 3 differentialdiagnostiske muligheder.

(Svar:
Ligamentskade (ACL, MCL, korsbånd).
Meniskskade.
Bruskskade.
Fraktur).

6. Nævn 3 sandsynlige objektive fund.

(Svar:
Hævelse.
Ansamling.
Ømhed.
Bevægeindskrænkning.
Sideløshed og/eller korsbåndsløshed).

7. Lav en diagnostisk udredningsstrategi.

(Svar:
Test for:
Sideløshed.
Lachman test.
Skuffeløshed.
Rotationsløshed.
Ledlinieømhed.
Knogleømhed (især patella og caput fibula).
Røntgen af knæet).

8. Nævn 3 diagnostiske muligheder, som a) kræver udredning/behandling inden for få dage og b) angiv denne udredning/behandling.

(Svar:

a) Fraktur, multiligamentskade (især posterolateralt hjørne), aflåst knæ (= strækkemangel)

b) MR-scanning, artroskopi, ved fraktur osteosyntese, ved posterolateral hjørneskade subakut reparation af skaden.

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Beskriv nedenstående billede: Hvad er røntgenfotograferet og i tilfælde af patologi hvad ser man?

(Svar: Der er foretaget en røntgenundersøgelse af venstre, ankelled/fodled i Brodens projektion (skrå optagelse) visende en lettere disloceret skråfraktur i laterale malleol).



Klinisk Biokemi

1. Nævn 3 sygdomme hvor mere end halvdelen af patienterne har forhøjet antinukleære antistoffer (ANA).

(Svar: Systemisk lupus erythematosus(SLE), sclerodermi og Sjögrens syndrom; ANA kan også ses forhøjet ved rheumatoid arthritis og poly/dermatomyositis men typisk kun hos 1/3 af patienterne).

Klinisk Fysiologi

Knogleskintigrafi:

Ved knogleskintigrafi med ^{99m}Tc -fosfatforbindelser kan ses regionalt øget fosfatoptagelse i knoglerne ved en række tilstande (arthritis, fraktur, primære og sekundære knogletumorer m.v.).

1. Hvad er den fælles mekanisme for øget ophobning af ^{99m}Tc -fosfat?

(Svar: Øget knoglemetabolisme. Det er også i orden at svare øget knogleopbygning og/eller øget knoglenedbrydning).

2. Ved en række andre tilstande kan ses nedsat aktivitetsoptagelse (Calvé-Legg-Perthes' sygdom, caput femoris nekrose m.v.). Hvad er mekanismen for nedsat ophobning af ^{99m}Tc -fosfat? Nævn en årsag til den nedsatte isotoptagelse.

(Svar: Nedsat knoglemetabolisme, knogleavaskularitet. (Det er også i orden, hvis der bliver skrevet andre sygdomme med nedsat aktivitetsoptagelse, f.eks. indsættelse af osteosyntesemateriale, caput femoris nekrose, sequesterdannelse ved osteomyelitis o.lign.).

Epidemiologi

Den kliniske undersøgelse af et knæ efter en knæskade, kan betragtes som en diagnostisk test. I en gruppe patienter, som har været udsat for knæskader, bliver alle klinisk undersøgt og ved efterfølgende yderligere diagnostik eller behandling finder man frem til hvem der har en menisk- eller ligament skade (sand diagnose). Der ses følgende fordeling:

		Sand diagnose		total
		ja	nej	
Test	Pos	a	b	a+b
	Neg	c	d	c+d
total		a+c	b+d	N

1. Angiv – ved hjælp af bogstaverne i tabellen:

a. Sensitivitet.

(Svar: $a/(a + c)$).

b. Specificitet.

(Svar: $d/(b + d)$).

c. Prædiktiv værdi af positiv test.

(Svar: $a/(a + b)$).

d. Prædiktiv værdi af negativ test.

(Svar: $d/(c + d)$).

e. Total rigtighed (accuracy).

(Svar: $(a+d)/N$).

Farmakologi

1. Beskriv kort virkningsmekanisme for og anvendelse af naloxon.

(Svar: Naloxon er en opioid-receptor antagonist med stor affinitet for opioid-receptorer.

Virkningen beror på kompetitiv antagonisme.

Anvendes ved opioid overdosering/forgiftning, hvor i.v.-injektion hurtigt ophæver forgiftningssymptomerne inkl. respirationsdepression. På grund af naloxons korte virkningsvarighed kan det være nødvendigt at gentage injektionen).

2. Angiv fire bivirkninger til behandling med morfin.

(Svar: 1) Respirationsdepression, 2) obstipation, 3) *arousal* (eufori), 4) hudkløe, 5) toleranceudvikling (takyfylaksi), 6) mundtørhed, 7) sedation 8) kvalme/opkast [ofte forbigående).

3. Beskriv inddelingen af analgetika (med stofeksempler - minimum et for hver underinddeling).

(Svar: I) Primære analgetika:

a) Opioider

- Stærkt virkende opioider (stofeksempler: Morfin, [oxycodon], metadon, remifentanyl, fentanyl, ketobemidon, [nicomorfin], buprenorfin).
- Svagt virkende opioider (stofeksempler: Kodein, [dextropropoxifen], tramadol).

b) Non-opioide analgetika.

- NSAID og acetylsalicylsyre (stofeksempler: Ibuprofen, [indomethacin], diclofenac, [piroxicam], naproxen, celecoxib (COX-2 selektivt)).
- Paracetamol (acetaminophen).

II) Sekundære analgetika (stofeksempler: tricykliske antidepressiva [Amitriptylin], Antiepileptika [Gabapentin]).

4. Beskriv kort paracetamols (acetaminophens) hepatotoksiske virkningsmekanisme ved overdosering, og angiv en farmakologisk behandling af forgiftningen.

(Svar:

Paracetamols toksicitet skyldes dannelsen af en reaktiv metabolit. Ved normal dosering vil paracetamol konjugeres og udskilles. Ved højere doser øges mængden af den reaktive metabolit men til en vis grænse bindes den til glutathion. Overskrides denne grænse vil der dannes så meget af den reaktive metabolit, at denne bindes covalent til makromolekuler i levercellerne, og disse ødelægges. Dødsårsagen er leverkoma.

Behandling er med N-acetylcystein i.v (og evt. methionin p.o.), resultaterne er bedst hvis behandlingen startes indenfor de første 12 timer efter indgift).

6. SEMESTER**SYGE/RE- INTEGRERET BACHELOREKSAMEN**

Vinter 2010

Den integrerede eksamen er opbygget omkring 4 patienthistorier (cases), som konstrueres af underviserne ved de 4 kliniske temaer A, B, C og D. De parakliniske fag og de teoretiske fag integreres så i sygehistorierne, som det dagligt sker på en klinisk afdeling, dvs. at der fremkommer nye oplysninger til anamnesen, der ordineres nye undersøgelser og der indløber undersøgelsesresultater, som efterhånden fører til diagnose, behandling og evt. fremtidige forholdsregler for patienten og dennes sygdom. Eksamensspørgsmålene afspejler dette forløb og tester den viden, som studenten forventes at have og kunne anvende om de relevante kliniske, parakliniske og teoretiske fagområder. De enkelte fagområder vægtes i forhold til det antal timer, der undervises i fagområdet i 6 semester, enkelte fag tillægges dog skiftevis større vægt.

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

48-årig kvinde indlægges akut af vagtlæge med rødme, hævelse og smerter svarende til venstre crus. Patienten oplyser, at smerterne har stået på i nogle dage, men at rødmen og hævelsen er udviklet i løbet af det seneste døgn. Ved indlæggelsen er patienten vågen, temperatur 38,5 °C, puls og blodtryk upåfaldende.

1. Hvilken diagnose mistænker du og hvilke(t) fund vil du lægge specielt vægt på ved den objektive undersøgelse?

(Svar: Diagnose: erysipelas. Ved objektiv undersøgelse bør lægges specielt vægt på om rødmen er med skarp demarkationsrand og om der evt. ses insektbid/sår som indgangs port for infektion).

Dagen efter indlæggelsen progredierer rødmen på venstre crus hurtigt op ad benet og hævelsen tiltager og patientens almentilstand forværres.

2. Angiv hvilken livstruende komplikation, der er tale om.

(Svar: Om patienten har nekrotiserende fasciitis).

3. Angiv tre kliniske og tre parakliniske fund, som fører til diagnosen (jfr. svaret på spørgsmål 2).

(Svar: Klinisk: Hurtig progredierende cellulitis, blålig misfarvning, ødem og bulladannelse, høj temperatur, sepsis. Forhøjet leukocytal med neutrofil overvægt, som tegn på bakteriel infektion, evt. for lavt leukocytal (leukopeni) som led i sepsis, og forhøjet CRP. Vækst af bakterier (hæmolytiske *Streptococcus pyogenes* eller anaerob flora) fra podning fra sår eller bloddyrkning).

4. Angiv tre forhold, der disponerer til komplikationen (jfr. svaret på spørgsmål 2).

(Svar: Forudgående tegn til infektion, operation, traume, sår).

5. Nævn den hyppigste ætiologi til sygdommen (jfr. svaret på spørgsmål 2).

(Svar: *Streptococcus pyogenes* gruppe A. Ofte i synergistisk kombination med andre aerobe og anaerobe bakterier).

6. Nævn fem vigtige komponenter i behandling af sygdommen (jfr. svaret på spørgsmål 2).

(Svar: Intravenøs væsketerapi, bredspektret antibiotika terapi (penicillin og clindamycin), kirurgisk incision, immunglobulin og hyperbar ilt behandling).

7. Nævn to alvorlige yderligere komplikationer til sygdommens udvikling (jfr. svaret på spørgsmål 2).

(Svar: Sepsis og multiorgan dysfunktion (MODS)).

8. Hvilken anden sygdom er den hyppigst disponerende til ovenstående sygdom (jfr. svaret på spørgsmål 2)?

(Svar: Diabetes Mellitus er i mere end 50 % af tilfældene disponerende årsag til nekrotiserende fasciitis).

Mikrobiologi:

I podning fra det inficerede væv dyrkes en række bakterier heriblandt *Clostridium p*

- 1a. Nævn bakteriens form, Gram-farvbarhed, iltkrav og vigtigste virulensfaktorer.

(Svar: Gram positiv stav, sporedannede, anaerobe, vævsnedbrydende toxiner og gasproduktion).

- 1b. Nævn tre andre *Clostridium* arter af human patogen betydning.

(Svar: *C.tetani* *C.botulinum* og *C.difficile* andre relevante Clostridium arter kan godkendes).

Patienten indlægges på intensiv afdeling og er i respirator. Efter nogle dages bedring bliver patienten højfebril med tiltagende behov for ilttilskud. Der ses et nyttilkommet infiltrat på røtg af thorax.

2. Nævn en sandsynlig diagnose og foreslå to relevante prøver til mikrobiologisk undersøgelse.

(Svar:Pneumoni (VAP = respirator (ventillator) Associeret Pneumoni); bloddyrkning og trachealsekret.)

3. Nævn tre bakterier som kan være årsag til den nyttilkomne infektion.

(Svar: Enterobacteriaceae (*Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae*)

4. Nævn tre foranstaltninger som kunne have forebygget denne komplikation.

(Svar: Aseptisk plejeteknik, sterilt fugtervand til respirator, god mundhygiejne, faste venderegimer, lungefysioterapi og sugning af luftveje så sekretstagnation undgås, (selektiv tarm-dekontamination med antibiotika accepteres også som svar).

5. Hvad kaldes denne type infektion som opstår under et behandlingsforløb.

(Svar: Nosokomielle, sygehus- eller iatrogeninfektioner).

6. Nævn to andre typer infektioner som hyppigt kan opstå under et behandlingsforløb.

(Svar: Postoperative sårinfektioner, urinvejsinfektioner, bakteriæmi, phlebitis, 2 rigtige svar er tilstrækkeligt).

7. Gør rede for fire foranstaltninger (procedurer), som kan iværksættes under et ortopædkirurgisk indgreb for at reducere risikoen for denne type infektioner.

(Svar: Sterilt filtreret luft i operationsstuen med højt luftskifte, få personer på operationsstuen, aseptisk teknik og kirurgi, peroperativ antibiotikaproylaxse).

Svampe

Ved bloddyrkning efter 14 dages indlæggelse på intensiv afdeling påvises en gærsvamp.

1. Nævn den hyppigste etiologiske årsag til gærsepsis og foreslå en relevant behandling.

(Svar: *Candida albicans*; Amfotericin, Fluconazol (og andre azoler), Caspofungin. Et af stofferne er nok til fuldt point).

Virologi

Under pt.s indlæggelse meddeles det fra WHO, at der udbrudt en epidemi af influenza i Mexico. Sekventering af virusgenomet viser, at der er tale om en hidtil ukendt influenza A virusvariant.

1. Gør kort rede for forholdene omkring influenza A virus genetiske variation (de anvendte benævnelser, den molekylære baggrund og de associerede sygdomsmønstre).

(Svar: Influenzavirus ændrer på 2 måder: genetisk drift og genetisk skift (shift). Ved genetisk drift er der tale om spontane punktmutationer, der på baggrund af den eksisterende immunitet mod især HA molekylet kommer til at dominere den cirkulerende viruspopulations sammensætning. Herved står befolkning med en kun delvis dækkende immunitet mod den nye variant, vi får en epidemi, der optræder som sæsoninfluenza. Ved genetisk drift forudsættes den samme celle inficeret med 2 forskellige virusvarianter. Da virusgenomet er segmenteret, kan der udvælges nye, tidligere ukendte kombinationer. Såfremt H molekylet ikke tidligere har cirkuleret blandt mennesker eller det er mere end et menneskes livstid siden, så står hele den humane population uden væsentlig immunitet, og en pandemi kan opstå).

2. Angiv de to hovedgrupper af antivirale kemoterapeutika man i dag kan anvende ved influenzavirus samt deres molekylære angrebepunkt.

(Svar: Neuraminidasehæmmere (f.eks. tamiflu), hæmmer neuraminidasen på viruspartiklens overflade, hæmmer virus celle-celle spredning. Amantadin-gruppen, hæmmer M2 ionkanalen, der regulerer pH i det endosom, der indeholder virus på til værtscellens cytoplasma, hindrer uncoatningen).

3. Gør kort rede for hvorledes vi i dag kan forebygge influenza ved vaccination (vaccinetype, antigener samt beskyttelsens molekylære grundlag)

(Svar: Det er tale om en dræbt vaccine, typisk en såkaldt split antigen vaccine, men også whole virion og subunit vacciner findes. Antigenet er især HA molekylet, men også NA kan spille en rolle. Beskyttelsen skyldes serum-IgG antistoffer

4. Gør kort rede for den normale varighed af den vaccinations inducerede beskyttelse, hvad det er, der begrænser den, og hvorfor vi ikke har en vaccine, der forebygger pandemi.

(Svar: Varigheden er kortvarig, især begrænset af influenzavirus variation; god beskyttelse kræver god overensstemmelse mellem vaccine og den aktuelle virustype. Da pandemier netop opstår, når der optræder virus med en helt ny HA type, kan vi i sagens natur ikke have en vaccine klar).

5. Nævn to andre influenzavirus typer og de sygdomsforløbsformer, der kan ses med disse.

(Svar: Influenza B (epidemier, sæsoninfluenza) og C (mild, ofte subklinisk sygdom)).

Parasitologi

Samtidig med kvinden ovenfor indlægges en 40 årig kvinde som gennem de sidste 5 år har boet i det Nordlige Sudan. Denne kvinde fremviser en ca. 10 cm stort rød læsion som hæver sig fra omgivelserne, og hvori der i midten er udviklet et stort sår som er omgivet af vulkankrater lignende rand. Såret har bestået i 4 måneder. Der er ingen feber eller almen symptomer.

1. Det viser sig at tilstanden er forårsaget af en protozo, der inficerer makrofager, hvilken protozo drejer det sig om, hvordan er patienten blevet smittet, hvordan er diagnosen stillet og hvordan skal patienten behandles.

(Svar: Leishmania major, smittet ved stik af sandfluer, ved at påvise parasitten ved mikroskopi af hudbiopsi fra sårranden. Behandles med natrium stibogluconat/pentostam som indgives direkte i såret eller i.m/i.v. Det er tilstrækkeligt at studenter angiver at det drejer sig om en parenteral medikamentel behandling).

2. Angiv to andre klassiske forløbsformer for sygdomme forårsaget af denne gruppe af parasitter.

(Svar: Kala-azar/visceral leishmaniasis, mucokutan leishmaniasis).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Du har klinisk mistanke om dyb vene-thrombose hos patienten med rødme og hævelse af crus.

1. Hvilken billeddannende undersøgelse skal du ordinere?

(Svar: Ultralydskanning eller flebografi).

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
Virkningsmekanismen for disse stoffer er at hæmme cellevægssyntesen ved at binde til transpeptidaserne (penicilin bindende proteiner) og derved hæmme peptidoglykan-lagets 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).

3. Angiv virkningsmekanismer for hvert af følgende 6 stoffer: doxycyklin, gentamycin, sulfamethizol, ciprofloxacin, amphotericin B og rifampicin.

(Svar: 1) doxycyklin – Hæmmer proteinsyntesen ved at binde til det bakterielle ribosom
2) gentamycin - Hæmmer proteinsyntesen ved at binde til det bakterielle ribosom
3) sulfamethizol - Ligner PABA (para-aminobenzioc acid), og hæmmer derved omdannelse af PABA til dihydrofolate (hæmmer enzymet dihydrofolat-reduktase)
4) ciprofloxacin - hæmmer den bakterielle gyrase (topoisomerase).
5) 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.
6) rifampicin – binder til, og hæmmer den DNA afhængige RNA-polymerase).

Epidemiologi

Blandt 156 patienter med en infektionssygdom er en diagnostisk test positiv hos 135. Testen er også positiv hos 23 ud af 1043 personer uden sygdommen.

1. Beregn sensitivitet, specificitet, prædiktiv værdi af positiv test og prædiktiv værdi af negativ test.

(Svar: Sensitivitet $135/156=86,5\%$; specificitet $(1043-23)/1043=97,8\%$; PV_{pos} $135/(135+23)=85,4\%$; PV_{neg} $(1043-23)/((156-135) + 1043-23)=98,0\%$).

TEMA B. Lungesygdomme

84-årig mand indlægges med hæmoptyser, feber, hoste, vægttab og åndenød gennem 4-5 uger.

1. Angiv sandsynligste diagnose.

(Svar: Lungekræft).

2. Angiv de to sandsynligste differential-diagnoser.

(Svar: TB, forsømt pneumoni).

3. Skitser fem punkter i det initiale udredningsprogram (ud over rtg. af thorax).

(Svar: Ekspektorat til D+R og PCR for TB og alm bakterier, Bronkoskopi, CT-scanning, Mantoux eller QuantiFeron test (Interferon- γ), Hæmoglobin, kreatinin, levertal).

Rtg. af thorax viser ca. 5 x 6 cm stort infiltrat i venstre overlap med central opklaring og væskespejl.

4. Hvad er nu den sandsynligste

- a. Diagnose?

(Svar: Lungeabsces (tuberkuløs caverne accepteres også).

- b. Differential-diagnose?

(Svar: Lungekræft).

5. Redegør for to relevante supplerende parakliniske undersøgelser.

(Svar: Ekspektorat til M+D+R, og til M+D og PCR for TB, bronkoskopi).

6. Skitser behandlingsplanen.

(Svar: Drænage til bronkietræ, stillingsdrænage og langvarig antibiotisk behandling).

Patientens søn kommer til lægesamtale. Han fortæller, at patienten som barn var indlagt på sanatorium, og siden ægtefællens død for 10 år siden har haft et dagligt alkoholforbrug på mere end 20 genstande.

7. Giver oplysningerne anledning til nye diagnostiske lungemedicinske overvejelser og tiltag?

(Svar: Forstærket mistanke om TB, udredning svarende hertil - og miljøundersøgelse/kontaktsporing).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Man har klinisk mistanke om mediastinitis.

1. Hvilken undersøgelse skal du primært ordinere?

(Svar: Røntgenundersøgelse af thorax eller CT-skanning).

2. Hvilke fund bekræfter diagnosen?

(Svar: Breddeøget mediastinum og evt. luft i mediastinum og subcutis).

3. Hvad er den hyppigste årsag til mediastinitis?

(Svar: Perforation ad oesophagus efter endoskopi).

4. Hvilken undersøgelse kan bekræfte dette?

(Svar: Røntgenundersøgelse af oesophagus med vandig kontrast).

Klinisk fysiologi

Ved lungeventilations/perfusionsskintigrafi kan påvises regionale ændringer i lungernes perfusion og alveolære ventilation. Ved nedsat perfusion, men bevaret ventilation taler man om "mismatch". Ved nedsat alveolær ventilation med bevaret perfusion taler man om "omvendt mismatch".

1. Nævn en årsag til mismatch.

(Svar: Lungeemboli).

2. Nævn to årsager til omvendt mismatch.

(Svar: Pneumoni, lungetumor, atelektaseudvikling).

Farmakologi

Beta2 adrenerge receptor, muscarine acetylcholin receptorer, glucokortikoid receptorer og cysteinyl leukotriene receptorer er farmakologiske angrebepunkter ved behandling af åndenød ved astma og/eller KOL.

1. Nævn stoffer, der virker på disse receptorer (1 stof for hver receptor) og angiv deres effekt på den enkelte receptor.

(Svar: Beta2 receptorer: salmeterol, salbutamol, terbutalin; stofferne er agonister
Muscarine acetylcholin receptorer: tiotropium eller ipratropium; stofferne er kompetitive antagonist.

Glukokortikoid receptorer: beclometason, budenoside, hydrocortison, prednisolon; stofferne er agonister på den intracellulære glukokortikoidreceptor.
Cysteinyl leukotriene receptorer: montelukast, kompetitiv antagonist).

2. Angiv for hvert stof rationale for deres effekt ved astma og/eller KOL.

(Svar: Beta2 receptorer: Aktivering af receptorer fører til stimulering af adenylyl cyclase og dermed øget cAMP produktion og protein kinase A aktivering (PKA) førende til relaxering af glat muskulatur i bronchieerne og dermed brokodilatation. Gavnligt ved både astma og KOL.

Muscarine acetylcholin receptorer: Antagonisme medfører nedsat IP3 dannelse og dermed reduceret stigning i intracellulær calcium og relaxation af glat muskulatur i bronchieerne. Endvidere reduceret sekretion, hvilket er særlig fordelagtigt ved KOL.

Glukokortikoid receptorer: Stimulering af glukokortikoidreceptorer fører til et anti-inflammatorisk respons, bl.a. via reduceret dannelse af prostaglandiner og

leukotriener, øget syntese af antiinflammatoriske cytokiner (IL10 og 12) samt nedsat COX-2 induktion. Den antiinflammatoriske effekt reducerer den kroniske inflammation ved astma (og til dels KOL) og kan være livreddende ved status astmaticus.

Cysteinyl leukotriene receptorer: Antagonisme medfører bronkodilatation (mindre end beta2 receptor agonisme) og antiinflammatorisk effekt (mindre effekt end for glukokortikoider). Ingen plads i KOL behandling).

3. Angiv mindst en bivirkning for hvert stof.

(Svar: Beta2 receptor agonister: takykardi, tremor, palpitationer)

Muscarine acetylcholin receptor antagonist: Anticholinerge bivirkninger (især mundtørhed, evt. konstipation og urin-retention, atrieflimren)

Glukokortikoid receptor agonister: Ved lokalbehandling ses svamp i mund svælg samt hæshed.

Cysteinyl leukotriene receptor antagonist: influenzalignede symptomer).

4. Antihistaminer bruges bl.a. til behandling af høfeber. Angiv deres virkningsmekanisme.

(Svar: Antihistaminer er kompetitive antagonist på histamin H1 receptorer [nogle studier tyder på, at de er inverse agonister, hvorfor dette svar også må godkendes]. De forhindrer derfor effekten af den histamin der frigives ved en allergisk reaktion).

5. Angiv to bivirkninger for antihistaminer.

(Svar: Hjerterytmier (især terfenadin), sedation (varierer fra præparat til præparat); mundtørhed synsforstyrrelser (for stoffer med affinitet for muscarine receptorer).

Epidemiologi

I et tværsnitsstudie udspørges deltagerne om nuværende symptomer på kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). I alt angiver 9 % at have disse symptomer.

1. Angiv den epidemiologiske betegnelse for dette mål.

(Svar: Punktprævalens).

Der ses en klar association mellem rygning og de omtalte lungesyntomer.

2. Angiv hvilket associationsmål du vil benytte.

(Svar: Odds ratio (OR)).

TEMA C. Endokrinologi

1. 63-årig mand tidligere opereret for lungecancer indlægges med svært forhøjet serum calcium. Hvilken biokemisk analyse kan oftest afgøre om patienten har primær hyperparatyroidisme eller malign hypercalcæmi?

(Svar: PTH vil være forhøjet i førstnævnte tilfælde og umåligt lav ved malign hypercalcæmi).

2. Patienten viser sig at have primær hyperparathyroidisme og indlægges til operation for dette. Postoperativt udvikler han svære symptomer i form af snurren i fingrene og tendens til kramper i hænder og fødder. Hvilken endokrinologisk sygdom må her overvejes, hvordan verificeres diagnosen biokemisk og hvordan behandles tilstanden?

(Svar: Hypocalcæmi på grund af hypoparathyroidisme opstået efter fjernelse af parathyroidea adenom, som har undertrykket det normale parathyroideavæv. Der findes lav PTH og lav S-Ca. Behandles med calcium og etalpa (aktivt D-vitamin).

3. På grund af parathyroideasygdommen mistænkes at pt kan have udviklet osteoporose. Angiv 2 billeddiagnostiske undersøgelser der kan benyttes til at stille diagnosen osteoporose.

(Svar: Rtg af columna (kompressionsfrakturer), og DEXA-scanning af specielt columna lumbalis (L2-L4) og collum femoris).

4. Nævn 5 behandlingsmuligheder for osteoporose hos denne patient samt deres virkningsmekanismer.

(Svar: 1) bisfosfonater, antiresorptiv; 2) D-vitamin; kosttilskud som knogleopbygning; 3) SERM; selektiv østrogenreceptor, hæmmer knoglenedbrydning; 4) Fosteo PTH analog virker anabolt på knoglenydannende celler 5) strontium ralenat; hæmmer knoglenedbrydning og stimulerer knoglenydannelse desuden vil korrekt svar også være: 6) afvente effekt af behandling for den primære hyperparathyroidisme; fjernelse af den kausale årsag til osteoporosen).

5. Patienten var mange år tidligere behandlet med radioaktivt jod for Graves' sygdom. Nævn 2 komplikationer, der kan opstå efter denne behandling og hvordan disse diagnosticeres.

(Svar: 1) Hypothyreose diagnosticeres ved måling af serum TSH og hvis den er høj da også T4, som da også er lav. 2) Thyroidea associeret ophthalmopathi (TAO, exophthalmos), undersøges objektivt (visus, protrusion, dobbeltsyn, synsfelt).

6. Nævn 2 andre behandlingsmodaliteter for Graves' sygdom.

(Svar: Antithyroid medicinsk behandling (thycapzol, thiamazol, methimazol, propylthiouracil), kirurgi (total eller subtotal thyroidektomi).

7. Patientens datter på 35 år, som også tidligere var behandlet for Graves' sygdom, besvimele i forbindelse med besøg hos faderen på sygehuset. Hun fandtes med blodtryk på 80/45, og øget pigmentering i bøjefurer. Angiv sandsynlig diagnose, hvordan den verificeres, samt behandling akut og på lang sigt.

(Svar: Primær binyrebarkinsufficiens (Mb Addison), synacthentest.(kort ACTH test), behandles akut med rehydrering med NaCl, samt hydrokortison i.v. (100 mg). På lang sigt behandles med hydrokortison (glukokortikoid) og Florinef (mineralokortikoid).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Patienten har thyreotoxicose og exophthalmus.

1. Hvilke billeddiagnostiske undersøgelser anvendes i udredningen?

(Svar: Ultralydskanning med henblik på gl.thyreoida (homogenitet, volumen) og MR-skanning af orbitae med henblik på øjenmusklerne).

2. Hvilken undersøgelse er kontraindiceret?

(Svar: Røntgenundersøgelse med jod-holdigt kontraststof. Det frie jod i kontraststoffet kan forværre en ubehandlet thyreotoxicose og blokere jod depoterne i g. thyreoidea så man hverken kan foretage isotop skintigrafi eller behandle med radioaktivt iodid de første to måneder).

Patologisk anatomi

Det histologiske billede af glandula thyreoidea fra en patient med Graves sygdom (morbus Basedow) afviger fra billedet af thyreoidea fra en patient med non-toksisk nodøs struma. Dette gælder bl.a. a) follikelepitelets højde og b) follikel indholdet (mængden af kolloid).

1. Angiv de histologiske forskelle for disse to parametre (a og b) for henholdsvis Graves sygdom (morbus Basedow) og non-toksisk nodøs struma.

(Svar: a) Graves sygdom: follikelepitelet er højt/cylindrisk (et af udsagnene er i orden) - Non-toksisk nodøs struma: follikelepitelet er affladiget/fladt (et af udsagnene er i orden).

b) Graves sygdom: follikel indholdet er sparsom/farver svagt med eosin (et af udsagnene er i orden) - Non-toksisk nodøs struma: stor mængde af follikel indhold/stærkt farvet med eosin (et af udsagnene er i orden).

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanisme samt administrationsmåder for tre forskellige lægermidler, der kan bruges til behandling af hypercalcæmi.

(Svar: Bisfosfonater:

Syntetiske pyrofosfatanaloger, hvor den labile P-O-P struktur erstattes af den stabile P-C-P struktur. Bindes 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 hyperparathyreoid 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.).

Miljømedicin

En kvindelig patient, der er gravid og har en thyroidealidelse, spørger om der kan være nogen forbindelse til sygdommen og fare for hendes barn forbundet med, at der er polyklorerede bifenyler (PCB) i fugemasse og termokit, der er brugt i hendes og de øvrige lejligheder i et betonbyggeri fra 1970'erne, og at det har forurennet komplekset.

1. Angiv risikoidentifikation i form af helbredseffekter af PCB'er.

(Svar: Helbredseffekter af PCB'er pigmentering/kloracne (ved massiv eksponering), thyroideapåvirkning (via binding til receptor og transporterprotein og metabolisme), påvirkning af immunsystemet og sandsynligvis kræft for dioxinlignende PCB'er via promotor effekt. PCB'er kan give lav fødselsvægt og påvirket intelligens hos barnet ved in utero eksponering).

2. Angiv hvordan dosis-respons for PCB'er fastsættes.

(Svar: Der er fastlagt TDI (tolerabelt dagligt indtag) for stofferne baseret på dyreforsøg, hvor sikkerhedsfaktorer kan tage højde for usikkerheden ved ekstrapolation til mennesker: For dioxin-lignende PCB'er er kritiske effekter kræft og reproduktionspåvirkning, hvor TDI for dioxin kan omregnes ved hjælp af toksiske ækvivalensfaktorer (TEF). TDI for andre PCB'er er dog også baseret på andre effekter, som thyroideapåvirkning og in utero dosis-respons effekt af PCB'er på senere intelligens. De flygtige PCB'er er mindst toksiske).

3. Angiv eksponeringsvurdering, herunder kilder og eksponeringsveje.

(Svar: PCB'er stammer fra bl.a. brug som klæbe, blødgørere, konsistensmiddel, fugemasse, industri og elektriske anlæg. Mange PCB'er er lipofile, resistente mod metabolisme, og ophobes i fødekæden. Mennesker eksponeres via marin kost, især fed fisk, og i fede animalske produkter. Stofferne ophobes i fedtvæv og udskilles i modermælk (fedtet). Andre PCB'er er mere flygtige og man kan udsættes via luftvejene).

4. Angiv risikoanalyse.

(Svar: Eksponering for bioakkumulerende PCB'er fra fede fisk og animalske produkter er væsentligst in utero med effekt på intelligens, mens de mere flygtige PCB'er som kan indåndes i patientens lejlighed er betydeligt mindre toksiske i den henseende).

5. Angiv riskohåndtering.

(Svar: Fuger og kit bør saneres og der skal gøres meget grundigt rent, især for støv. Selvom TDI overskrides betydeligt ved amning vil den kumulerede dosis, ved f.eks. 6 måneders amning være beskeden i forhold til eksponeringen resten af livet. Amning indebærer så mange fordele at en evt. risiko ved PCB og dioxin indholdet må anses for underordnet (ikke mindst da kræftmekanismen formodes at være promotoreffekt). Eksponering via fødevarer reduceres ved at undgå fede større rovfisk (tun og laks fra Østersøen) og begrænse indtag af fede animalske produkter).

Epidemiologi

Der ses en voldsom stigning i forekomsten af type 2 diabetes over det meste af verdenen i disse år. I denne forbindelse tales der om en ernæringsmæssig transition.

1. Hvilke to næringsstoffer tillægges størst betydning for denne udvikling?

(Svar: Fedt og raffineret sukker).

2. Der er også andre væsentlige årsager til stigning i type 2 diabetes. Nævn 2 årsager.

(Svar: Fysisk inaktivitet, fedme, kronisk stress, stigende gennemsnitsalder).

Type 2 diabetes er en langsomt fremadskridende sygdom, som først diagnosticeres i gennemsnit 7-8 år efter den er startet. Dette betyder at en stor del med type 2 diabetes er udiagnosticerede.

3. Hvor stor en andel udiagnosticerede er der tale om i den danske voksne befolkning?

(Svar: Ca. 50 % (svar mellem 40-60 % accepteres)).

TEMA D. Bevægeapparatet

1. 70-årig mand henvender sig med klager over gangrelaterede smerter i begge lår. Smerterne kommer efter vekslende gangdistance. Lindres når han sidder med krum ryg. Han har normal puls i a.dorsalis pedis. Hvad er den sandsynligste diagnose?

(Svar: Lumbal spinalstenose).

2. Angiv 3 årsager til denne sygdom.

(Svar: Spondylose, Facetledsartrose, diskusprolaps, spondylolistese, ligamentum flavum hypertrophi).

3. Nævn 3 klinisk objektive fund ved lumbal diskusprolaps fra 5. diskus (L5/S1).

(Svar: Positiv Lasegue (strakt bentest også ok), svækket archilles refleks, nedsat kraft ved plantarflexion, nedsat sensibilitet på laterale fodområde og dorso laterale crus).

4. Angiv 4 årsager til lave lænderygsmerter.

(Svar: Lumbal diskusprolaps, spondylose facetledsartrose, spondylolistese, hvirvelsammenfald (osteoporose) morbus Bechterew (spondylarthropathi), asymmetrisk overgangshvirvel, lav morbus Scheuerman, knogletumor/metastase, lumbal spinalstenose. Infektion (spondylit, discit).

5. Hvilke billeddiagnostiske undersøgelser foretages ved mistanke om spinalstenose?

(Svar: Myelograf, MR-scanning).

6. Hvilke behandlinger skal overvejes ved spinalstenose?

(Svar: Konservativ - observerende behandling, laminektomi, laminektomi med spondylodese).

7. Hvilke komplikationer kan ses indenfor en måned efter indsættelse af en kunstig hofte?

(Svar: Infektion, DVT (dyb venetrombose), luksation, hæmatom).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

- 1 På en T2-vægtet MR-skanning er
- | | | | | |
|----------|----------|---------|------------|------------|
| a. Vand: | 1) hvidt | 2) sort | 3) gråhvid | 4) sortgrå |
| b. Fedt: | 1) hvid | 2) sort | 3) gråhvid | 4) sortgrå |

(Svar: Vand er hvidt og fedt er gråhvid).

2. På en T1-vægtet MR-skanning er
- | | | | | |
|----------|----------|---------|------------|------------|
| a. Vand: | 1) hvidt | 2) sort | 3) gråhvid | 4) sortgrå |
| B. Fedt: | 1) hvid | 2) sort | 3) gråhvid | 4) sortgrå |

(Svar: Vand er sort og fedt er hvidt).

Patologisk anatomi (Susanne Holck)

En ældre kvinde har pådraget sig en tibiafraktur. Patologiafdelingen modtager væv fra dette område. Der fremstilles snit af vævet, der farves med hæmatoxylin-eosin (HE). Histologisk beskrives et fragmenteret knoglevæv. Knoglespangernes bredde findes betydeligt reduceret. Imellem spangerne ses små reder af pleomorfe epiteliale celler, stedvis dannende kirtelformationer.

1. På basis af denne beskrivelse skal der stilles 2 diagnoser. Hvilke diagnoser?

(Svar: Osteoporose og metastase fra adenokarcinom (metastase fra karcinom er acceptabel)).

Klinisk fysiologi

Ved skintigrafi med ^{99m}Tc (Technetium-99m) mærket fosfatforbindelse kan ses et typisk mønster ved løshed af hofteprotese.

1. Angiv hvilket mønster, det drejer sig om.

(Svar: Trepunktsaktivitet, medially og laterally ved protesens anlæg ved den øverste del af femurknoglen samt ved protesespidsen på femurskafte. Det er også korrekt at svare øget aktivitetsophobning sv.t. hele protesens kontakt med femurknoglen).

Klinisk Biokemi

Ved et tilfælde fik patienten målt reumafaktor (RF), som var forhøjet.

1. Hvilke 5 sygdomme skal man overveje? Hvad er den vigtigste årsag til falsk forhøjet værdi?

(Svar: Sjögrens syndrom, Reumatoid arthritis, Systemisk lupus erythematosus, Sclerodermi, Poly/dermatomyositis. Forhøjet niveau hos ældre ses uden tegn til sygdom).

Farmakologi

1. I forbindelse med et muligt kirurgisk indgreb overvejes typen af anæstesi. Stoffet propofol anvendes i forbindelse med intravenøs anæstesi. Beskriv stoffets virkningsmekanisme og beskriv kort de farmakokinetiske egenskaber.

(Svar: Propofol stimulerer GABA-A receptorer ved binding til *site* forskelligt fra benzodiazepin-*site*. Dette indebærer en kraftig sedativ og relaxerende effekt (anæstesi: bevidstløshed, analgesi, reflekstab og amnesi). Desuden ses udtalt vasodilatation, hypotension og negativ inotrop virkning.

Er fedtopløseligt med hurtigt indsættende virkning, som pgr.a. en kort halveringstid (2-8 min) hurtigt aftager efter bolusinjektion. Høj-clearance stof, der metaboliseres (glukuronidering) meget hurtigt overvejende i leveren men også ekstrahepatisk (totalclearance af propofol højere end den hepatiske blodgennemstrømning).

2. 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. Selektivitet for μ -receptoren, hvor den er en svag agonist, 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 serotonin og noradrenalin transporteren).

Epidemiologi

Forebyggelse af hoftebrud kræver viden om risikofaktorer til sygdommen. Epidemiologiske undersøgelser har vist at rygning, kost (manglende kalcium og D-vitamin), alkohol og fysisk inaktivitet er risikofaktorer.

1. Nævn et almindeligt observationelt epidemiologiske studiedesign, som benyttes til at identificere risikofaktorer.

(Svar: Hvert af følgende studiedesigns accepteres som korrekt svar: kohortestudier, tværsnitsstudier, case-kontrol studier).

2. Hvilke to overordnede typer af bias skal man være opmærksom på ved disse studiedesign?

(Svar: Selektionsbias og informationsbias).

6. SEMESTER

ORDINÆR INTEGRERET BACHELOREKSAMEN

Vinter 2010

Den integrerede eksamen er opbygget omkring 4 patienthistorier (cases), som konstrueres af underviserne ved de 4 kliniske temaer A, B, C og D. De parakliniske fag og de teoretiske fag integreres så i sygehistorierne, som det dagligt sker på en klinisk afdeling, dvs. at der fremkommer nye oplysninger til anamnesen, der ordineres nye undersøgelser og der indløber undersøgelsesresultater, som efterhånden fører til diagnose, behandling og evt. fremtidige forholdsregler for patienten og dennes sygdom. Eksamensspørgsmålene afspejler dette forløb og tester den viden, som studenten forventes at have og kunne anvende om de relevante kliniske, parakliniske og teoretiske fagområder. De enkelte fagområder vægtes i forhold til det antal timer, der undervises i fagområdet i 6 semester, enkelte fag tillægges dog skiftevis større vægt.

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

27-årig mand henvender sig til lægen med tiltagende smerter i højre side af thorax. Har det sidste døgn bemærket rødme og blæredannelse i et bælteformet område langs costa 4 + 5.

1. Nævn den mest sandsynlige diagnose og differentialdiagnose og de tilsvarende ætiologier.

(Svar: Diagnose: Herpes zoster, helvedes ild, bakteriel hudinfektion, erysipelas, ætiologier: VZV, hæmolytiske streptokokker).

2. Hvilken behandling vil du give?

(Svar: Valaciclovir/Aciclovir/Famciclovir, analgetica, penicillin til erysipelas).

3. Hvilke komplikationer og følgetilstande kan der ses ved sygdommen generelt?

(Svar: Postherpetisk neuralgi, keratit, bakteriel superinfektion, transversel myelitis).

4. Forklar mekanismen bag sygdommens opståen.

(Svar: Reaktivering af VZV erhvervet som variceller i barndommen, der persisterer i latent form i de sensoriske ganglier og senere reaktiveres).

5. Nævn sygdomme og tilstande, der i særlig grad disponerer til svære tilfælde af ovenstående lidelse.

(Svar: CML, myelomatose, lymfomer, HIV infektion, alder).

Mikrobiologi - Bakteriologi

Det er vurderet at nogle af hudlementerne (blærer) er sekundært inficerede. Der podes med henblik på bakteriologisk diagnostik.

1. Der dyrkes koagulase-positive Gram-positive kokker i hobe. Angiv bakteriens navn.

(Svar: *Staphylococcus aureus*).

2. Anfør to kliniske fund, der vil give indikation for antibiotisk behandling og foreslå et relevant antibiotikavalg.

(Svar: feber, rødme, varme, hævelse, tegn på sepsis.

Dicloxacillin, cefalosporiner, macrolid, fucidin, rifampicin, vancomycin, clindamycin – et af stofferne er nok til fulde points.

3. Vi antager, at følsomhedsbestemmelsen viser at bakterien er resistent overfor meticillin. Angiv resistensmekanismen og nævn en antibiotikaklasse mod Gram-positive kokker i hobe, som i givet fald derfor ikke kan anvendes.

(Svar: Meticillinresistens skyldes fremkomst af et nyt penicillinbindende protein (PBP2a) der er kodet af *mecA* genet. Beta-lactamase stabile penicilliner og andre beta-lactam antibiotika f.eks. cefalosporiner og carbapenemer kan ikke anvendes).

4. Nævn en foranstaltning som skal iværksættes for at forhindre spredning af den resistente bakterie i tilfælde af, at patienten er indlagt.

(Svar: Isolation).

5. Nævn tre toxiner som denne bakterie (uanset resistens) kan producere og de tilsvarende sygdomme som de toxinproducerende stammer kan være årsag til.

(Svar: Enterotoxin - fødemiddelforgiftning; toxic-shock-syndrome toxin (TSST); epidermolytisk toxin (exfoliativ toxin) som giver staphylococcal scalded skin syndrome, (SSSS)).

6. Nævn tre eksempler på hud og bløddelsinfektioner med denne bakterie.

(Svar: Abscesser, impetigo, furunkler, carbunkel, folliculitis, erysipelas).

7. Nævn fire eksempler på infektioner, som denne bakterie kan være årsag til hvis den spredes i blodet.

(Svar: Osteomyelitis, pneumoni, meningit, endocardit, hjerneabscess).

Svampe

Vi antager at patienten er HIV positiv og har lavt CD4 tal, samt i en længere periode har klaget over hovedpine og tiltagende grad af psykisk ændring. Ved undersøgelse findes patienten nakke- og rygstiv samt konfus.

1. Nævn en gærsvamp som kan være årsag til dette kliniske billede. Foreslå en relevant mikrobiologisk prøve og anfør en laboratorieundersøgelse som skal udføres på denne prøve.

(Svar: *Cryptococcus neoformans* , spinalvæske undersøgelse, tusch farvning eller antigen-undersøgelse).

Virologi

Pt.s symptomer kan skyldes infektion med et herpesvirus.

1. Angiv 5 humane herpesvirus, der giver livslang infektion.

(Svar: Alle: Herpes simplex 1, herpes simplex 2, varicella/zoster, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, HHV6, HHV7, HHV8/Kaposi sarkom virus).

2. Angiv et humant herpes virus, der kan forårsage forskellige lymfomformer, og nævn 2 af disse.

(Svar: Epstein-Barr virus, Burkitts lymfom, Hodgkin lymfom (non-Hodgkin lymfom, primært effusionslymfom og diffust storcellet lymfom accepteres også). Alternativt: HHV8/Kaposi sarkom virus, effusionslymfom, visse sjældne lymfomformer).

3. Gør kort rede for behandlingsmulighederne ved akut herpesvirusinfektion.

(Svar: HSV1, HSV2 og VZV kan behandles med aciclovirlign. stoffer, der via virale thymidinkinaser fungerer som en baseanaloger. Andre baseanaloger (ganciclovir og lign) kan anvendes ved CMV infektion. For de resterende herpes virus anvendes normal ingen kemoterapeutika).

4. Hvilken herpesvirus infektion kan i dag forebygges ved vaccination med en i DK indregistreret vaccine? Angiv vaccinetypen.

(Svar: Varicella/zoster; levende svækker vaccine).

5. En patient har halsbetændelse, generel lymfeknudesvulst, feber, påvirket almen tilstand og moderat hepatosplenomegali. Nævn 2 herpesvirus, der kan være årsag til dette sygdomsbillede.

(Svar: EBV, mindre sandsynligt CMV).

Parasitologi

Ved en senere ambulant efterkontrol klager patienten over kløe i furene mellem fingrene. Ved objektiv undersøgelse findes et rødgråt lidt skællede eksantem og ved nøjere inspektion ses i disse læsioner noget der kunne minde om tynde udmundningsgange.

1. Hvilken parasitær lidelse forårsaget af en arthropode må primært overvejes, hvilken organisme forårsager lidelsen, hvor stor er den cirka, og hvorledes stilles diagnosen?

(Svar: Fnat, fnatmider/Sarcoptes scabiei, man eksplorerer gangene med en tynd nål udhenter en voksen mide ca. 0,2 - 0,5 mm i diameter).

2. Hvordan behandles tilstanden?

(Svar: Med permethrin (fnatsæbe).

3. Nævn en anden gruppe af arthropoder der ofte er anledning til infestationer i Danmark og angiv deres livscyklus.

(Svar: Lus. Voksne bor i hår, lægger æg som klækkes efter 1 uge og frigør nymfer som bliver kønsmodne i løbet af 3 uger. (det vigtige er at studenter angiver at det tager 1 uge for æggene at klækkes).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Klinisk biokemi

Du vil gerne udelukke at en patient har en bakteriel infektion et sted i kroppen.

1. Hvilke 2 almindelige blodprøver vil du ordinere?

(Svar: C-reaktivt protein (CRP) og differentieltælling af leukocytter.

2. Hvordan skal svarene være for at der sandsynligvis ikke er bakteriel infektion skjult et sted i kroppen?

(Svar: CRP må ikke være forhøjet. De neutrofile granulocytter må ikke være forhøjede).

Radiologi

Du har mistanke om at patienten har pneumoni. Du bestiller en røntgen undersøgelse af thorax.

1. Hvad kan du finde på billedet som tyder på at patienten har pneumoni?
 - a. Lobært eller homogent infiltrat Ja Nej
 - b. Spredt, maskeret infiltrativ tegning Ja Nej

(Svar: Begge ja).

2. Er følgende karakteristiske for et pneumonisk infiltrat?
 - a. Hos > 50 % ses pleural effusion Ja Nej
 - b. En pneumonisk infiltrat er altid unilateralt Ja Nej

(Svar: Begge nej).

Patologisk anatomi

Én af de diagnostiske muligheder under spørgsmål 1) i sygehistorien i tema A vil vise karakteristiske histologiske fund af det afficerede vævs cellekerner.

1. Angiv og beskriv én sådan forandring.

(Svar: Inklusionslegeme/viral inklusion – flerkernede celler – amorfe, grålige kerner med marginalisering af kromatinet).

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

Inden for infektionsepidemiologien bruges ”Basic reproductive number” R_0 , som betegner hvor mange personer en case typisk vil smitte i en befolkning, som ikke er immun mod det givne patogen. Typisk angives R_0 for mæslingevirus at være 15, mens R_0 for influenzavirus sjældent vil være højere end 2.

1. Hvad forstås ved ”herd immunity”?

(Svar: Når immuniteten mod en sygdom i befolkningen er høj, typisk efter vaccination, vil sygdommen blive så sjælden, at den ikke-immune del af befolkningen typisk ikke vil få sygdommen).

2. Angiv størrelsen af R i tre scenarier: sygdommen optræder epidemisk, endemisk eller sygdommen er ved at forsvinde i befolkningen.

(Svar: epidemi $R > 1$, endemisk $R = 1$, ved at forsvinde $R < 1$).

TEMA B. Lungesygdomme

41-årig kvinde indlægges med hoste, opspyt og åndenød.

1. Nævn tre vigtige supplerende anamnesticke oplysninger.

(Svar: Akut / ikke-akut opstået, smerter, tobaksforbrug).

2. Nævn tre relevante kliniske undersøgelser.

(Svar: Temperatur, respirationsfrekvens, St.p., P og BT).

3. Redegør for relevante parakliniske undersøgelser.

(Svar: Rtg af thorax, leukocytter og differentialtælling, CRP, Peak-flow / spirometri).

Rtg. af thorax viser overlapsinfiltrat.

4. Angiv behandlingsforslag og en vigtig forudgående prøve, der tages.

(Svar: Antibiotikabehandling efter at have sikret velegnet ekspektorat til mikrobiologisk undersøgelse).

Patienten møder til ambulant kontrol 4 uger efter udskrivelsen. Er fortsat generet af åndenød ved let fysisk anstrengelse og hoste. Er sløj og har haft lidt temperaturforhøjelse i forløbet.

5. Anfør forslag til diagnose.

(Svar: Empyem).

6. Anfør to relevante differentialdiagnoser.

(Svar: Lungekræft, TB).

7. Opstil udredningsprogram.

(Svar: Fornyrt rtg af thorax, evt CT, Fornyede blodprøver (Leuko-diff og CRP), Pleuracentese / pleuradrænage eller bronkoskopi afhængig af fund på rtg af thorax og/eller CT).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Du vil anlægge en pleura drænage.

1. Hvilken radiologisk teknik vil du benytte når du lægger drænage kateteret?

(Svar: Ultralydsskanning).

2. Hvilken radiologisk undersøgelse vil bede om at sikre at kateteret er placeret korrekt?

(Svar: Røntgenundersøgelse af thorax).

Klinisk fysiologi

Ved lungecancer og andre cancerformer anvendes ofte PET-skanning (positron emissions tomografi) til påvisning af primærtumor og eventuelle metastaser. Baggrunden for denne undersøgelse er, at cancerceller ofte har betragtelig øget glukosemetabolisme.

1. Angiv:

- A. En hyppig anvendt isotop til PET-skanning.
- B. Det sukkerstof isotopen er koblet til.
- C. PET-skanning kombineres ofte med en anden billedmodalitet, hvilken?

(Svar: A. Isotopen ^{18}F (Flour-18). B. Deoxyglukose. C. CT-skanning (svares MR-skanning er dette også OK)).

Farmakologi

1. Angiv anvendelse, virkningsmekanisme, virkningsvarighed og mindst en bivirkning for stoffet salmeterol.

(Svar: Anvendelse: Bronkodilation ved astma og KOL.

Virkningsmekanisme: 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.

Virkningsvarighed: 8-12 timer.

Bivirkning: Takykardi, tremor, palpitationer).

Miljømedicin

1. Angiv 5 forskellige typer af inhalerbare miljøfaktorer og hvilke forskellige former for lungesygdome de kan medføre.

(Svar: Forbrændingspartikler: forværring af astma og KOL og lungekræft.

Irritative gasser som kvælstofdioxid, ozon og svovldioxid : forværring af astma og KOL.

Dampe giver sjældent lungesygdome.

Radon: lungekræft.

Organisk støv: astma og alveolitis/interstiel lungesygdome.

Uorganiske partikler og fibre: penumokoniose og kræft for asbest).

Epidemiologi

Danskernes middellevetid stiger ikke så stærkt som de lande vi normalt sammenligner os med. Specielt danske kvinder har oplevet en stagnation i middellevetid, hvilket blandt andet tilskrives lungesygdome som kronisk obstruktiv lungesygdome og lungekræft.

1. Middellevetiden opfattes ofte som ”hvør længe vi lever i gennemsnit”. Beskriv hvad begrebet dækker.

(Svar: Middellevetiden angiver, hvør længe en nyfødt dansker ville leve i gennemsnit, hvis de nuværende aldersspecifikke dødsrater forblev uændret i de næste godt 100 år).

2. Var middellevetiden for kvinder i Danmark i 2005 højere eller lavere end i Irland; Sverige; Spanien; Angola?

(Svar: Lavere, lavere, lavere, højere).

TEMA C. Endokrinologi

Flere patienter henvises til endokrinologisk afdeling på grund af forstyrrelser i det arterielle blodtryk.

1. Nævn fire endokrinologiske sygdomme ledsaget af forhøjet diastolisk blodtryk.

(Svar: 3 sygdomme i binyrerne (Cushing's syndrom, fæokromocytom, hyperaldosteronisme), fedme, diabetisk mellitus med sendiabetiske komplikationer især nyresygdom).

2. Beskriv fire karakteristiske kliniske objektive fund hos patienter med 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. En patient med endokrin hypertension klager over anfald med hjertebanken, svedtendens, og hovedpine i forbindelse med forhøjet blodtryk. A. Hvilken sygdom må patienten mistænkes for? B. Hvordan verificeres diagnosen biokemisk; C. billeddiagnostisk?

(Svar: A. Fæokromocytom. B. Markant forhøjet udskillelse af urin katekolaminer eller plasma metanefriner. C. Billeddiagnostisk især ^{123}I -MIBG; CT/MR; FDG-PET).

4. En patient indlægges med alvorlig hjertearytmi og meget svær hypokalæmi og forhøjet blodtryk. Angiv hvilken endokrin sygdom, der kan være tale om.

(Svar: Primær hyperaldosteronisme. (Excessiv lakridsindtagelse).

5. En patient indlægges akut med faldende blodtryk efter at have ligget hjemme i sengen i længere tid 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 (Addisons sygdom), Kortisol i.v. og NaCl i.v.).

6. En patient med langvarig diabetes mellitus og neuropati klager over svimmelhed især i stående stilling. A. Hvilken diagnose er sandsynlig? B. Hvad skyldes tilstanden? C. Hvordan kan den behandles?

(Svar: A. Ortostatisk hypotension. B. Diabetisk autonom neuropati. C. Med volumen expanderende midler florinef (fludrocortisonacetat) og eller epoetin (erythropoitin = Epo).

7. Nogle vigtige medikamenter, der anvendes i behandlingen af arterial hypertension blokerer dannelsen af angiotensin II eller angiotensin receptoren. A. Hvorledes reguleres dannelsen af angiotensin II under normale forhold og B. 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).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse anses som obligatorisk når man har mistanke om en lidelse i hypofysen?

(Svar: MR-skanning).

2. Hvad er forskellen mellem mikro- og makroadenomer radiologisk?

(Svar: Mikroadenomer < 10 mm, makroadenomer > 10 mm).

Patologisk anatomi

Patologiafdelingen modtager en neoplastisk proces udviklet i binyrebarken. Af den histologiske beskrivelse fremgår det, at nogle af tumorcellerne har pleomorfe kerne.

1. Hvad er den kliniske signifikans af dette fund?

(Svar: Ingen (pleomorfi betragtes generelt som en malignitets markør, men dette gælder netop ikke for tumorceller i endokrine tumorer).

Klinisk biokemi

1. Nævn to arvelige syndromer med hyppig forekomst af Fæokromocytomer.

(Svar: Von Hippel Lindau syndrom, MEN1 (Multipel Endokrin Neoplasi), hereditær fæokromocytom/SDH B,C,D).

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 fastblodsukker inden for normalområdet den efterfølgende morgen. Beskriv mindst et princip for, hvorledes man med rekombinante teknikker kan øge insulins virkningstid).

(Svar: Man kan ændre på insulinets egenskaber ved at substituere specifikke aminosyrer. Et princip omfatter insulin glargin, der pga. aminosyre substitutioner i både A og B kæden, har dårlig opløselighed ved neutralt pH, hvorfor det udfælder i subcutis og frigives langsomt til blodbanen. Et andet princip omfatter insulin detemir, der er acetyleret med C14 aminosyrer, hvorved det bindes reversibelt til serumalbumin. Det frigives kun langsomt fra serumalbumin, hvilket øger virkningsvarigheden betragteligt).

2. Ved behandling af type 1 diabetes har man også behov for hurtigtvirkende insulin, der tages før hovedmåltider. Beskriv princippet i, hvorledes man ved rekombinante teknikker 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).

3. Beskriv virkningsmekanismen for tre stofgrupper, der bruges til behandling af type 2 diabetes.

(Svar: Biguanider (metformin): Hæmmer glukoneogenesen i leveren. Stimulerer glykolyse. Øger insulinfølsomheden. Mindsker glukoseabsorptionen fra tyndtarmen. Reducerer plasma-glucagon niveau. Herved sænkes plasma glukose. Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]): Blokerer ATP-afhængige kaliumkanaler i beta-cellerne. Dette medfører depolarisering, åbning af calcium kanaler og efterfølgende insulinsekretion.

Glitazoner ('Insulin sensitizers'): Har post-receptor insulin-mimetisk effekt ved at stimulere 'peroxisome-proliferator-aktiveret receptor-gamma' (transkriptionsfaktor). Herved øges perifer glukoseoptagelse ved mobilisering af flere GLUT4 transportere.

Acarbose. Hæmmer/forsinker glukoseabsorptionen.

GLP-1 analoger (exenatid og liraglutid): Stimulerer GLP-1 receptor hvilket øger insulinsekretion og hæmning af glukagonsekretion men kun ved forhøjet glukosekoncentration i blodet. GLP-1 medvirker således til at mindske stigningen i den postprandiale glukosekoncentration).

Sitagliptin (Januvia): Hæmmer af dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), der nedbryder GLP-1. Øger dermed effekt af endogent GLP1).

Miljømedicin (Loft)

Kræftfremkaldende stoffer i fødevarer.

1. Angiv med relevant eksempel for hver 4 forskellige måder, hvorpå kræftfremkaldende stoffer kan optræde i fødevarer fra jord til bord.

(Svar: Som en naturlig del af fødevarer, fx hydraziner i svampe, og psoralener og kaffesyre i mange planter;
dannet af mikroorganismer som det sker for aflatoxin;
ved forurening af afgrøder fra luft, jord eller vand med fx PAH eller cadmium.
ved ophobning i fødekæden som dioxin;
ved tilberedning som stegemutagener, akrylamid, PAH eller nitrosaminer).

2. Angiv to forskellige mekanismer for den kræftfremkaldende effekt af sådanne stoffer i fødevarer med et eksempel på et af stofferne for hver mekanisme.

(Svar: Initiatorer: aflatoxin, PAH, stegemutagener, akrylamid, nitrosaminer efter metabolisme
Promotorer: dioxin).

3. Diskuter principper og svagheder i eksperimentelle metoder til undersøgelse af kræftfremkaldende stoffer i fødevarer.

(Svar: In vitro metoder (fx Ames test) er hurtige og billige, og kan anvendes til at vurdere stoffernes DNA beskadigende og mutagene effekt eller virkninger på receptorer som dioxin, men kan ikke anvendes i dosis-responsmæssig sammenhæng i risikovurdering. Her kan dyreforsøg med brug af mindst 3 forskellige doser og 50 dyr af hvert køn i dyrets levetid (2 år for rotter og mus) benyttes til bestemmelse af det lineære dosis-respons for tumoreffekter i form af antal og eventuel malignitet. Svagheden i dyreforsøgene ligger i ekstrapolationen fra høj til lav dosis, fra lille til stort antal og forskellen mellem arterne).

4. Beskriv hvordan risikoen ved et kræftfremkaldende stof i fødevarer kan vurderes for Danmarks vedkommende.

(Svar: Ved ekstrapolation fra dosis-respons fra dyreforsøg hvor risiko opgives som TD25 eller TD50 (dosis, der giver henholdsvis 25 eller 50% tumorer) eller den såkaldt tolerable risiko dosis, der giver en risiko på en per million livstider. Med estimering af den gennemsnitlige eksponering gange med tolerabel dosis får man antal forventelige kræfttilfælde per million livstider. For at få det årlige antal i Danmark skal man gange med befolkningsstørrelsen i millioner og dividere med middellevetiden).

Epidemiologi

Fedmeepidemien har medført en stigning i befolkningens blodtryk.

1. Nævn to folkesygdomme, som højt blodtryk giver anledning til.

(Svar: Apopleksi (OK med hjerneblødning eller blodprop i hjernen) og AMI (OK med IHD)).

2. Gør kort rede for "thrifty genes" hypotesen som årsag til fedmeepidemien.

(Svar: Den genmasse, vi har i dag, blev grundlagt for adskillige tusind år siden, da mennesket sultede i lange perioder. De personer, som kunne overleve sådanne sultperioder havde særlig sparsommelige (thrifty) gener, der kunne ekstrahere og lagre næringsstoffer (specielt fedt) og det var derfor disse gener, som blev ført videre i arvemassen. I dag er der rigelig overflod af mad samtidig med at meget bevægelse er taget ud af hverdagen, hvorfor fedme bliver almindelig).

TEMA D. Bevægeapparatet

Rheumatologi

En 35-årig mand henvender sig til sin læge på grund af længerevarende smerter lokaliseret lavt i lænden og i glutealregionerne. Lægen overvejer, om den til grund liggende lidelse er af non-inflammatorisk eller inflammatorisk ("immunmedieret") art.

Han optager anamnese (a), udfører klinisk undersøgelse (b) og bestiller blodprøver (c) og andre parakliniske undersøgelser (d). I forbindelse med disse fire procedurer (a-d) fremkommer ved hver af procedurerne (a-c) mindst to oplysninger og ved procedure (d) mindst en oplysning, der kunne tale for, at patienten har en inflammatorisk ryglidelse, uden at de fremkomne oplysninger entydigt peger på en bestemt af disse.

1. Hvilke syv oplysninger kunne der være tale om, som peger på, at patienten har en inflammatorisk ryglidelse?

(Svar: Anamnese (a): Inflammatorisk ryglidelse i familien. Kan vågne om natten pga. rygsmerter og har morgenstivhed i ryggen. Smertelindring ved bevægelse. Tilfælde af iridocyclitis. Tilfælde af entesopati.

Objektiv undersøgelse (b): Ømhed af sacroiliacaled. Nedsat bevægelighed i lumbalcolumna (f.eks. ved Schober's test). Perifer artrit. Iridocyclitis. Entesopati. Blodprøver (c): Vævstype HLA-B27. Forhøjet sænkingsreaktion og CRP.

Anæmi..

Andre parakliniske undersøgelser (d): Røntgenundersøgelse eller MR-scanning kan vise sacroiliitis).

2. Morbus Bechterew (spondylitis ankylopoietica) tilhører gruppen af inflammatoriske spondylartropatier.
 - A. Beskriv både for columna, for et typisk involveret perifert led og for et indre organ følgen af et svært forløb af denne sygdom.
 - B. Beskriv kort en vigtig non-farmakologisk behandlingsform ved Morbus Bechterew.
 - C. Nævn tre andre sygdomme, der tilhører gruppen af spondylartropatier.

(Svar: A: Columna: Stivhed og kyfosing af columna thorakolumbalis med invaliderende bevægelsesindskrænkning, holdningsændring og risiko for fraktur, der også vil være øget pga. osteoporose; stivhed i cervikalcolumna hindrende specielt hoveddrejning; indskrænket thorakal bevægelighed med risiko for lungefunktionsnedsættelse og pneumoni.

Led: Artrit i hofteled med kontraktur og eventuel destruktion og kaputnekrose medførende behov for alloplastik.

Indre organ: I hjertet aortitis/endocarditis givende aortainsufficiens. (Evt. ledningsforstyrrelse, perikardit).

B: Fysioterapi i form af træning/øvelser, der fremmer bevægelighed og normal holdning i columna og involverede perifere led.

C: Spondylarthritis ved psoriasis. Spondylarthritis ved reaktiv arthritis.

Spondylarthritis ved inflammatorisk tarmsygdom. Uspecifik spondylarthritis)

Ortopædkirurgi:

3. Klassificér scolioser.

(Svar: Beskrives nedenstående søjle 1: Beskrives også søjle 2: Gives der også eksempler på hvad søjle 3 indeholder)

Tabel 5.1 Klassifikation af scolioser, modificeret efter Scoliosis Research Society (SRS)

Nonstrukturelle scolioser	Statiske (benlængdeforskel)	
	Postural (holdningsbettinget)	
	Ischias (smertebettinget)	
	Inflammatorisk (appendicitis)	
Strukturelle scolioser	Idiopatiske	Infantil <3 år
		Juvenil 3-10 år
		Adolescent >10 år
	Kongenitte	Hemivertebra
		Bardannelse
		Blandede defekter
	Neuromuskulære	Cerebral parese
		Freidreich ataxi
		Charcot-Marie-Tooth
		Syringomyeli
Medullær tumor		
Medullært skade		
Poliomyelitis		
Spinal muskular atrofi		
Myelomeningocele		
Muskeldystrofier		
Arthrogryposis		
Neurofibromatosis von Recklinghausen		Osteogenesis imperfecta
Mesenchymale lidelser		Marfans syndrom
Sekundære scolioser		Ehlers-Danlos syndrom
	Reumatoid artrit	
	Vertebrale tumorer	
	Spondylodiscit	
	Osteokondrodystrofi	
	Spondylolistese	
	Brandsår Posttraumatiske: frakturer, operationer, herunder åbning af thorax, laminektomi samt strålebehandling i barnealderen	

4. En 12-årig pige henvises under diagnosen rygskævhed opdaget da kjolerne går længere ned i den ene side. Hvilke kliniske undersøgelser skal du foretage?

(Svar: Vurdere benlængdeforskel

Forsvinder scoliosen siddende

Uens skulderhøjde

Balance (en lodlinje fra C7 går gennem midten af os sacrum)

Vurdere torsionsprominens ved foroverbøjning
Fleksibilitet (kan scoliosen udrettes)
Neurologisk undersøgelse

5. Hvor hyppige er adolescente idiopatiske scolioser (mere end 20 grader)?

- a) 0-5 %
- b) 6-10 %
- c) 11-15 %

(Svar: 3 %)

6. Hvordan vil du radiologisk beskrive nedenstående røntgenbillede (patienten ses bagfra) på følgende 3 punkter:

- a) Er scoliosen sinistro eller dextrokonveks?
- b) Er scoliosen thoracal eller lumbal eller begge dele?
- c) Hvilken målemetode kan anvendes ved graduering af scoliosen?



(Svar:

- a) I thoracaldelen er scoliosen dextrokonveks. I lumbaldelen sinistrokonveks.
- b) Begge dele.
- c) Cobb's metode).

7. Hvilke komplikationer ses ved ubehandlet svær thoracal scoliose?

(Svar: Kronisk obstruktiv lungelidelse og cor pulmonale).

8. Hvilke komplikationer ses ved en lumbal scoliose?

(Svar: Degeneration af lænderyggen).

9. Hvilke faktorer giver en dårlig prognose for en scoliose:

Ung debut alder	Ja	Nej
Lumbal lokalisation	Ja	Nej
God fleksibilitet	Ja	Nej
Kurvens sværhedsgrad	Ja	Nej

(Svar: ja-nej-nej-ja).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilke af følgende forandringer er karakteristiske for rheumatoid arthrit en røntgenundersøgelse af hænderne:

a) Lednær halisterese	Ja	Nej
b) Ledspalteforsnævring	Ja	Nej
c) Erosioner	Ja	Nej
d) Led-deformiteter	Ja	Nej

(Svar: Ja til alle 4

Patologisk anatomi (Susanne Holck)

En ældre patient med velkendt osteoarthritis klager over bevægelsesindskrænkning.

1. Angiv et morfologisk fund, der kan forklare dette.

(Svar: Randosteofytter/reaktiv knoglenydannelse (et af svarene er i orden).
(6 points))

En patient indlægges med klassisk podagra.

2. Angiv det karakteristiske histologiske fund ved denne tilstand.

(Svar: Aflejring af uratkrystaller).

Klinisk fysiologi

Knogleskintigrafi.

Ved knogleskintigrafi med ^{99m}Tc (Technetium-99m) mærket fosfatforbindelser kan ses øget aktivitetsoptagelse ved en række tilstande (mb. Bechterew, knoglefraktur, primære og sekundære knogletumorer m.v.).

1. Hvad er den fælles mekanisme for øget ophobning af ^{99m}Tc mærket fosfat?

(Svar: Øget knoglemetabolisme. Det er også i orden at svare øget knogleopbygning og/eller øget knoglenedbrydning).

Ved en række andre tilstande kan ses nedsat aktivitetsoptagelse (Calvé-Legg-Perthes' sygdom, caput femoris nekrose m.v.).

2. Hvad er mekanismen for nedsat ophobning af ^{99m}Tc mærket fosfat? Nævn to årsager til den nedsatte isotopoptagelse.

(Svar: Nedsat knoglemetabolisme, knogleavaskularitet. (Det er også i orden, hvis der bliver skrevet andre sygdomme med nedsat aktivitetsoptagelse, f.eks. caput femoris nekrose, indsættelse af osteosyntesemateriale, sequesterdannelse ved osteomyelitis).

Farmakologi

1. Beskriv morfins virkninger på centralnervesystemet, respirationen og mavetarmkanalen.

(Svar: CNS: Analgetiske effekt [μ -receptoren er væsentligst]. Sedation. Eufori. Angstdæmpende effekt. Pupilkonstriktion. Kvalme og opkastning. Respirationen: Respirationsdeprimerende virkning. Hostestillende effekt. Mavetarmkanal: Hæmning af ventriklens motilitet og tømning, Hæmning af tarmens propulsive/peristaltiske bevægelser).

Epidemiologi

357 raske personer deltager i en helbredsundersøgelse og bliver bedt om at svare på en lang række spørgsmål – blandt andet spørgsmål om lænderyg besvær. I alt 18 personer svarer ikke på spørgsmål om lænderyg besvær. 87 personer angiver at de har haft lænderyg besvær inden for den sidste måned.

1. Angiv den epidemiologiske betegnelse for dette mål og beregn det.

(Svar: Periodeprævalens eller 1 måneds periode prævalens - 1 point; $87/(357-18) = 25,7\%$ (eller 26%).

Samtlige 357 personer følges i et år og blandt de personer, som ikke havde lænderyg besvær ved første undersøgelse, angiver 23 at have udviklet det.

2. Angiv den epidemiologiske betegnelse for dette mål og beregn det.

(Svar: Kumuleret incidensproportion (svaret: incidens er OK); $23/(357-18-87-6)=9,3\%$ (eller 9%))

6. SEMESTER**SYGE/RE- INTEGRERET BACHELOREKSAMEN**

Sommer 2009

TEMA A. - Infektionssygdomme og mikrobiologi**Infektionssygdomme**

70-årig kvinde med kronisk leukæmi behandlet gennem 1 år med prednisolon og cytostatika. Undersøges nu, da hun de sidste to uger har haft lidt feber og luftvejsgener med tør hoste og funktionsåndenød.

1. Anfør fire relevante, indledende parakliniske undersøgelser.

(Svar: SAT/A-punktur, L+D, røntgen af thorax, bloddyrkning. Ekspektorat/trachealsug M+D).

2. Røntgen af thorax viser lobært infiltrat svarende til hø. mellemlap. Anfør en sandsynlig diagnostisk mulighed og procedure.

(Svar: Pneumokok eller anden bakteriel ætiologi, f.eks. legionella. Trachealsekret M+D, bloddyrkning, LUT (legionella antigen) og PUT (pneumokokantigen)).

3. Patienten er påvirket med konfusion og respirationsfrekvens er 32. Foreslå en antibiotisk behandling, der kan påbegyndes umiddelbart indtil mikrobiologisk diagnostik foreligger. Begrund svaret.

(Svar: Cefuroxim + Ciproxin, eventuelt Meropenem. Begrundelse: Svær pneumoni: Bred antibakteriel dækning, da mulighed for infektion med både gram positive og gram negative bakterier samt legionella foreligger).

4. Forestil dig nu i stedet, at røntgenbillede af thorax viser infiltrat apikalt i hø. overlap. Anfør en relevant diagnostisk mulighed og diagnostisk procedure.

(Svar: Tuberkulose, trachealsugning eller ventrikelskylning for mycobakterier, Quantiferon eller Mantoux test).

5. Forestil dig nu i stedet, at røntgen af thorax viser bilateral diffus interstitiel øget tegning. Anfør sandsynlig diagnose og diagnostisk procedure:

(Svar: Pneumocystis carinii infektion eller virus pneumoni: PCR, trachealsekret, mikroskopi af BAL eller induceret sputumvæske).

6. Forestil dig nu i stedet, at røntgen af thorax viser et kugleformet infiltrat, der næsten udfylder en kavitet i hø. mellemlap. Anfør en diagnostisk mulighed og procedure.

(Svar: Aspergillus infektion, galaktomanan i blod, mikroskopi og dyrkning fra trachealsekret eller biopsimateriale).

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Beskriv et repræsentativt prøvemateriale fra de nedre luftveje til bakteriologisk undersøgelse.

(Svar: Mucus, leukocytter, cylinderepithelceller).

2. Vi antager at patienten har granulocytopeni pga. cytostatika behandling.
 - a. Nævn en bakterie fra omgivelserne som er særlig patogen for immunsupprimerede patienter og brandsårpatienter.
 - b. Nævn dens vigtigste reservoir.

(Svar: a. *Pseudomonas aeruginosa*, b. Ferskvand og jord).

3. Angiv bakteriens Gram-farvbarhed, form, størrelse og ilt-krav.

(Svar: Gram-negativ stav, 0.5 x 1.5-3.0 µm, aerob).

4. Nævn 6 infektioner som denne bakterie kan forårsage.

(Svar: Follikulitis, otitis externa, kronisk otitis media, pneumonier hos respirator patienter, pneumonier hos cystisk fibrose patienter, keratitis, urinvejsinfektion, sepsis hos neutropene).

5. Denne bakterie kan danne biofilm.

- a. Beskriv udviklingen af en biofilm in vitro.

(Svar: Adhesion af planktoniske celler til en overflade = monolag; celleproliferation i mikrokolonien; mikrokolonien vokser, dannelse af eksopolysaccharid og kommunikation med quorum-sensing = udvikling og modning).

- b. Nævn to faktorer som bidrager til biofilmens virulens.

(Svar: Modstår antibiotikabehandling, beskytter bakterierne mod værtens forsvarsmekanismer (PMN, komplement).

6. Vi antager at den immunsupprimerede patient mistænkes for sepsis.

- a. Angiv den empiriske behandling.

(Svar: kombinationsterapi med beta-laktam antibiotikum og aminoglycosid eller ciprofloxacin).

- b. Angiv de farmakokinetiske/farmakodynamiske egenskaber af de ovennævnte antibiotikagrupper.

(Svar: Beta-laktam antibiotika: tidsafhængigt drab; aminoglycosider/kinoloner: koncentrationsafhængigt drab).

7. Under indlæggelsen udvikler patienten antibiotika-associeret diarré.

- a. Angiv den bakterielle årsag til antibiotika-associeret diarré.

(Svar: *Clostridium difficile*,).

- b. Angiv bakteriens Gram-farvbarhed, form og sygdommens patogenese.

(Svar: Sporedannede Gram positiv stav; bakterien producerer to varme-labile toksiner, et entero- og et cytotoxin. Disse toksiner er årsag til pseudo-membranøs colitis hos mennesker).

Svampe

1. Patienten mistænkes for pneumocyste pneumoni. Angiv førstevalgs behandlingen.

(Svar: Trimetoprim + sulfamethoxazol).

Virologi

Vi antager at pt. er immunsupprimeret som følge af sin cytostatikabehandling.

Under indlæggelsen får pt. ensidige smerter og udvikling et båndformet vesikulært eksantem.

1. Hvilken virusinfektion er der med al sandsynlighed tale om?

(Svar: Reaktivering af varicella-zoster).

2. Hvilken anden sygdom giver dette virus anledning til?

(Svar: Variceller/ skoldkopper).

3. Gør kort rede for patogenesen ved infektion med dette virus.

(Svar: Virus indhaleres via dråber, infektionen etablerer sig i pt. luftveje, hvor der dannes vesikler; bristning af disse danner basis for den videre smittespredning. Fra luftvejene føres virusset antagelig med CLA+ CD4+ T celler til huden, hvor de klassiske vesikulære læsioner optræder i ansigtet og på truncus. Fra huden transporteres virus retrogradt via axonerne til de sensoriske ganglier, hvor virus etablerer en latent episomal infektion. Med stigende alder og nedsat immunforsvar øges risikoen for reaktivering, med nye vesikulære læsioner, der typisk er halvsidigt udbredt og involverer 1-2 intercostal nervers innervationsgebet eller n. facialis).

4. Hvorledes stilles diagnosen?

(Svar: Ved påvisning af virus i vesikelmateriale ved PCR samt antistof påvisning ved ELISA (IgM), men ofte er det kliniske billede tilstrækkeligt informativt).

5. Gør kort rede for behandlingsmulighederne ved den akutte samt den reaktiverede infektion.

(Svar: Ved primær infektion samt zoster hos immundefekte gives aciclovir; ved zoster hos ikke – immun defekte, ældre pt. kan man give oral behandling med f.eks. valaciclovir for at reducere post-herpetisk neuralgi).

Parasitologi

Tre måneder efter at patienten er blevet behandlet for sin lungeinfektion får hun igen feber og rammes af et generaliseret krampeanfald. Dette fører til at man gennemfører et større udredningsprogram, og man mistænker herunder også at symptomerne kan være forårsaget af en protozo, der er blevet reaktiveret efter patienten for år tilbage har haft en primær infektion med feber og lymfeknudesvulst.

1. Hvilken protozo mistænker man, hvordan er patienten oprindeligt blevet smittet, og hvad er de diagnostiske muligheder?

(Svar: Toxoplasma gondii, man smittes ved at indtage føde eller vand der enten er smittet med inficeret katteføces eller kød fra svin, lam eller vildt, der ikke har været tilstrækkeligt opvarmet. Parasitten kan påvises direkte ved PCR eller mikroskopi af blod og cerebrospinalvæske, ved encephalit ses karakteristiske forandringer ved CT scanning og parasitten kan sommetider påvises i øjenbaggrunden ved ophthalmoskopi. Endelig vil patienten sikkert have højtitrede IgG antistoffer mod parasitten, men det er der også mange der har i baggrundsbefolkningen).

2. Parasitten er også en frygtet årsag til kongenit sygdom, hvilke fostre er i særlig risiko for at udvikle symptomer og hvordan kan man undersøge om der foreligger risiko for at fostret er blevet inficeret?

(Svar: Fostre, hvor moderen smittes med primær infektion under graviditeten er i risiko. (Dygtige studenter kan måske også anføre at immunkompromitterede gravide (f.eks. HIV inficerede) også kan inficere deres fostre, hvis de under graviditeten mister deres kontrol med en latent infektion, meget dygtige studenter vil måske også angive at risikoen for smitte barnet er størst sidste i graviditeten, hvorimod konsekvenserne af smitten er størst i beyndelsen af graviditeten). Primær infektion påvises ved at tilstedeværelse af IgM antistoffer og stigende titre IgG).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Hvordan udføres en optimal røntgenundersøgelse af thorax sædvanligvis?

1. med patienten liggende og stående?
2. med brystet eller ryggen mod detektoren?
3. med fuld inspiration eller expiration?
4. 1 eller 2 projektioner?
5. Med bar overkrop eller normal beklædning?

(Svar: Ad 1) Stående, Ad 2) Brystet, Ad 3) Inspiration, Ad 4) 2, Ad 5) bar overkrop).

Klinisk fysiologi

Leukocytskintigrafi.

1. Beskriv kort princippet for leukocytskintigrafi.

(Svar: Patientens egne leukocytter udtages ved blodprøve og mærkes med radioaktivt stof. Efter genindgift til patienten vil de radioaktivt mærkede leukocytter fordele sig som patientens leukocytter med ophobning ved infektiøse og inflammatoriske processer, der kan påvises ved skintigrafi).

2. Nævn to indikationer for leukocytskintigrafi.

(Svar: Mistanke om absces, inflammatorisk tarmsygdom, infektion omkring proteser, osteomyelitis, ukendt infektionsfokus).

Farmakologi

1. Angiv mindst to mekanismer hvormed antibiotika-resistens udvikles.

(Svar: 1. Syntese af enzymer, der nedbryder antibiotika (fx β -laktamase, nedbryder penicillin). 2. Mutationer i antibiotikas bindingssted (target), så bindingen forhindres. 3. Nedsat influx/permeabilitet (transport) ind igennem ydre membran. 4. Udviklingen af alternative metaboliseringsveje i mikroorganismen. 5. Aktiv efflux /udskillelse (udpumpning) af antibiotika).

2. Angiv angrebepunkter (targets) i bakterier, som betinger følgende antibiotikas antibakterielle effekt: Vancomycin, Makrolider, Tetracyklin, og Fucidin.

(Svar: Vancomycin: Bindes til D-ala-D-ala i cellevæggen (penicillin-bindende proteiner), hvormed blokering af den bakterielle cellevægssyntese sker. Makrolider: Bindes reversibelt til 50S delen af ribosomerne og blokerer den bakterielle proteinsyntese. Tetracyklin: Bindes reversibelt til 30S delen af ribosomerne, og blokerer den bakterielle proteinsyntese. Fucidin: Bindes direkte til Elongeringsfaktor, som er essentiel for proteinsyntesen, der således hæmmes).

TEMA - B. Lungesygdomme

20-årig mand henvist til udredning for åndenød ved fysisk anstrengelse. Han har gennem de sidste 4 uger efter en lettere halsinfektion haft kraftig tør irriterende hoste, har følt sig varm og har nu som noget nyt udviklet åndenød. Symptomerne kan også forværres ved temperaturskift og ved udsættelse for stærke dufte eller røg.

1. Nævn 2 nedre luftvejssygdomme, som debuterer på denne vis.

(Svar: Atypisk pneumoni (*Mycoplasma pneumoni*), Viral pneumoni, Bakteriel pneumoni, (evt. med pleuraeffusion), Astma).

2. Hvilket undersøgelsesprogram vil være relevant? Nævn 5 undersøgelser.

(Svar: Røntgen af thorax, Leucocyt + differentialtælling samt CRP, Expektorat til D+R samt PCR for f.eks. mycoplasma og legionella, MPT, Lungefunktionsundersøgelse (spirometri og/eller PEF-monitorering).

3. Hvilke 3 kriterier skal være opfyldt for at kunne stille diagnosen astma?

(Svar: Variable lungesygtomer (åndenød, hoste, pibende vejrtrækning), Variabel lungefunktion (Peak-flow og Spirometri), Normal lungefunktion mellem anfaldene, Positiv provokationstest for hyperreaktive luftveje, Forhøjet NO i udåndingsluft).

4. Nævn 4 lungefunktionstest/provokationer, som kan indgå ved diagnostik af astma.

(Svar: Spirometri med reversibilitet overfor beta₂-agonist eller inhalationssteroid, Peak-flow variabilitet, Metakolin eller histamin provokation, Hyperventilationsprovokation, Anstrengelsesprovokation, Mannitolprovokation, Allergen provokation).

5. Hvilke 2 kriterier skal være opfyldt for at der er tale om en allergisk astma?

(Svar: Positiv hudprøvetest eller forhøjet specifik IgE overfor et allergen, Symptomer ved kontakt med det pågældende allergen eller symptomlindring ved allergensanering).

6. Hvad lægger man vægt på, når man klassificerer sværhedsgraden af astma? Nævn 5 forhold som skal anvendes.

(Svar: Dagsymptomer, Natsymptomer, Forbrug af bronkodilatator, Lungefunktionen, Påvirket aktivitetsniveau).

7. Hvilken astmamedicin vil du anbefale til patienten, der har symptomer flere gange om ugen, anstrengelsessymptomer og en peakflow-variation på 20-30 %? Nævn 3 typer astma medicin der kan være relevante med den sværhedsgrad af astma.

(Svar: Inhalationssteroid, Korttidsvirkende Beta₂-agonist, Langtidsvirkende Beta₂-agonist, Leukotrien-antagonist).

8. Patienten har ikke astma, men har åndenød ved fysisk anstrengelse. Nævn 3 differentialdiagnoser.

(Svar: Dårlig kondition, Fedme, Inspiratorisk stridor (ved stemmelæbe-dysfunktion eller lign), Hjertesygdom, Pleuraeffusion).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad er risikoen for en stråleinduceret cancer ved CT-skanning af thorax i gennemsnit: 1:100, 1:1.000, 1:10.000, 1:100.000, 1: 1.000.000?

(Svar: 1:1.000).

2. I hvilken aldersgruppe er den højst?

(Svar: Børn).

Patologi

En midaldrende mand indlægges med lobær pneumoni.

1. Angiv de 4 morfologiske stadier ved denne sygdom.

(Svar: Engoument (kongestion) stadiet, det røde hepatisations stadie, det grå hepatisations stadie, resolutionsstadiet).

2. Beskriv pleura, der beklæder en pneumonisk lunge.

(Svar: Den er mat/fibrin belagt. Et af svarene er i orden).

Farmakologi

1. Du har ovenfor nævnt mindst tre typer astmamedicin. Beskriv med udgangspunkt i virkningsmekanismen og evt. farmakokinetiske egenskaber, hvorfor disse tre typer af stoffer har en positiv effekt på patientens astma?

(Svar: Kortidsvirkende B₂-agonist (salbutamol): Aktiverer den beta2 adrenerge receptor førende til stimulering af adenylyl cyclase og dermed øget cAMP produktion og protein kinase A aktivering (PKA) og relaxering af glat muskulatur i bronchieerne. Effekt indtræder efter få minutter og ophører efter 2-4 timer. Indgives som inhalation og bruges efter behov.

Langtidsvirkende B₂-agonist (salmeterol, formoterol): Aktiverer også den beta2 adrenerge receptor. Virkning indtræder imidlertid langsommere (10-20 min for salmeterol) og opretholdes mindst 8-12 timer. Bruges forebyggende sammen med inhalationssteroid.

Glukokortikoider: Stimulerer intracellulære glukokortikoidreceptorer førende til et anti-inflammatorisk respons, bl.a. via reduceret dannelse af prostaglandiner og leukotriener, øget syntese af antiinflammatoriske cytokiner (IL10 og 12), nedsat COX-2 induktion og øget mængde beta2 adrenerge receptorer. Gives som inhalation og bruges forebyggende som den vigtigste profylaktiske behandling af astma.

Leukotrien receptor antagonist: Blokerer CysLT1 receptoren. Medfører bronchodilatation. Gives peroralt. Virker additivt sammen med β-Adrenoceptor agonister).

Miljømedicin

Patienten spørger om luftforurening med partikler har betydning for hans sygdom.

1. Beskriv kilder til partikler i udeluften og karakteristika for partiklerne.

(Svar: Kilder til luftforurening deles traditionelt op i punktkilder som større fyringsanlæg til varme og energiproduktion, forbrændingsanlæg og kemisk procesindustri, mens arealkilder omfatter mindre fyringsanlæg, samt mobile kilder i form af motorkøretøjer.

Kilderne til partikulær forurening er i København først og fremmest trafikken, især dieselmotorkøretøjer som udsender ultrafine partikler <0,1 μm (initialt er partiklerne 10-50 nm men kondenseres efterhånden), mens brændeovne bidrager væsentligt i forstads- og landområder. Den største del af fine partikler mellem 0,2 og 2,5 μm er langtransporteret fra andre lande. Partikler >2,5 μm består mest af vindblæst støv, ophvirvlet vejstøv, bremsestøv, dækgummi osv.).

2. Angiv hvad der bestemmer deponering af partikler i luftvejene og beskriv forsvarsmekanismer.

(Svar: Partikler vil deponeres i luftvejene efter deres størrelse. Ved nasal respiration tilbageholdes partikler >10 μm i de øvre luftveje. 20-60% af partikler <5 μm deponeres i lungerne. Ved mundånding vil også større partikler nå ned i lungerne. Irritativ påvirkning af næse og bronkieslimhinde udløser beskyttende slimproduktion og henholdsvis nysen og hoste. Luftvejenes slimhinde er i konduktive afsnit forsynet med cilier, som kan transportere partikler til svælget. Partikler, der når ud til de respiratoriske afsnit, optages og borttransporteres af makrofager. De ultrafine kan trænge over i kredsløbet).

3. Angiv som en del af risikoidentifikation, hvilke helbredseffekter partikler har.

(Svar: Partiklerne irriterer luftvejene, fremkalder oxidativ stress og inflammation. Partiklerne kan på kort sigt forværre astma, KOL og hjertekarsygdom med øgede indlæggelser og dødelighed. På længere sigt medfører små partikler mere udvikling og død af KOL og hjertekarsygdom og lungekræft).

4. Beskriv grundlaget for dosis-respons-sammenhænge og risikoanalyse for partikler i udeluft i Danmark.

(Svar: Dosis-respons-vurderingen bygger på epidemiologiske undersøgelser. Her har man estimeret stigningen i mortalitet, indlæggelser, forværring i luftvejssygdomme osv. per stigning i PM_{10} (Particulate matter < 10 mikrometer)(eller $\text{PM}_{2.5}$) i relation til tidsmæssige forskelle, som kun afspejler akutte effekter, eller geografiske forskelle, som afspejler langtidseffekter, men skal være knyttet til kohortestudier for at kunne kontrollere for andre risikofaktorer. Risikogrupper er hjerte- og lungesyge, inkl. astmapatienter, ældre, gravide (formentlig nedsat forstervækst). For langtidseffekter er der en relativ risiko på 1,06 i relativ risiko for død per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{2.5}$ i bopælsområdet. Det svarer til ca 3400 ekstra dødsfald per år i DK eller $\frac{3}{4}$ års tabt middellevetid).

5. Diskuter risikohåndtering vedr. partikulær luftforurening i byer, herunder de mulige forebyggende foranstaltninger.

(Svar: Risikohåndteringen handler først og fremmest om at nedbringe emissionen, men langtransporterede partikler kræver fælleseuropæisk inddats. Tiltagene bør være: begrænsning i energiforbrug, fremme af vedvarende energikilder, kontrol med og begrænsning af industriens brug af og eller produktion af farlige stoffer og produkter, urent brændsel, rensning. Brændeovne kan begrænses i brug, kvalitetsmærkes og udstyres med filter og der oplyses om fyring med tørt rent brænde med god lufttilførsel. For mobile kilder/trafikken 1) begrænsning af trafik, alternative drivmidler som el og gas, renere forbrænding, katalysatorer og filtre til diesel, mere effektive motorer reguleret med miljøzoner. Effekter monitoreres med luftkvalitetsmålinger og risikogrupper advares ved høje niveauer).

Epidemiologi

Patientens mor har fået konstateret lungekræft. Det er vist at incidensen af lungekræft blandt kvinder i 2003 var 35 pr. 100.000 i Danmark, mens den var 10 pr. 100.000 i Finland. Dette tilskrives at prævalensen af rygere er væsentlig højere blandt danske end finske kvinder.

1. Hvad er den epidemiologiske betegnelse for et sådant studie?

(Svar: Økologisk studie eller korrelationsstudie).

2. Teoretisk set kan der være andre forklaringer på den viste forskel mellem incidenserne. Nævn to epidemiologiske studiedesign, som vil kunne belyse den påståede sammenhæng bedre.

(Svar: Kohortestudie eller case-control studie).

TEMA C. - Endokrinologi

45-årig tidligere rask kvinde henvender sig hos egen læge med nyopstået knude på halsen. Ved objektiv undersøgelse findes normale forhold ved hjerte og lunger, men der palperes en intumescens på ca. 2x3 cm i højre thyroidea.

1. Nævn 4 relevante undersøgelser, hvis resultater vil bidrage til udredning af denne.

(Svar: Serum TSH, thyroidea skintigrafi, ultralyd, biopsi (enten finnålsaspiration eller grov nål)).

2. Der findes normal thyroideafunktion. En af de anførte undersøgelser viste en enkeltkamret cyste. Nævn 3 behandlingsmuligheder.

(Svar: Cystetømning, operation med hemithyroidektomi, alkoholinjektion i cysten, evt blot observation).

3. Hvilke undersøgelser ville du have foretaget, hvis undersøgelserne havde vist en solitær solid knude (adenom) og hvilke differentialdiagnoser er der?

(Svar: Undersøgelser: Serum TSH, thyroidea scintigrafi, biopsi (kold knude), differentialdiagnoser: Koldt adenom, varmt adenom, isoaktivt adenom).

4. Hvilken behandling vil du foreslå i tilfælde af fund tydende på follikulær neoplasi?

(Svar: Da malignitet ikke kan udelukkes bør pt opereres).

5. Nævn 3 komplikationer til denne behandling.

(Svar: Parese af nervus recurrens, hypoparathyroidisme, sårinfektion, blødning, myksødem).

6. Hvilken diagnose ville der være tale om hos denne patient, hvis serum TSH var supprimeret og serum T4 og/eller T3 var forhøjede og hvorledes vil du behandle den?

(Svar: Toksisk adenom med hyperthyreose, thyrotoksikose; behandling: radioaktivt jod).

7. Nævn 3 hyppige differentialdiagnoser til denne sygdom i Danmark og hvorledes de kan differentieres.

(Svar: Graves' sygdom (diffus toksisk struma), multinodøs toksisk struma, og postpartum thyroiditis (autoimmun thyroiditis); differentialdiagnosen stilles ved thyroidea scintigrafi, TSH-receptorantistoffer (Graves'), anti thyroperoxidase antistoffer (autoimmun thyroiditis), evt ultralyd af gland thyroidea).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn 2 sene bivirkninger efter indgift af iod-holdige røntgenkontraststoffer.

(Svar: Hyperthyroidisme og Hududslæt).

Klinisk biokemi

1. Nævn 5 kliniske situationer, hvor der bør screenes med en TSH måling.

(Svar: 5 ud af flg. 6: 1) alle nyfødte, 2) mistanke om hyperthyroidisme, 3) mistanke om hypothyroidisme, 4) atrieflimmer, 5) senilitet, 6) kolesterol >7mmol/L).

Farmakologi

1. Beskriv kort virkningsmekanisme for 3 stofgrupper/stoffer, der bruges ved behandling af hypertyreose og angiv hvor hurtig effekt opnås.

(Svar: Antityreoide stoffer (propylthiouracil, thiamazol), der primært hæmmer thyroidea peroxidasen. Effekt ses først efter 3-4 uger.

^{131}I , der selektivt optages i gland thyroidea via iodidtransporter og forårsager vævsdestruktion via afgivelse af beta-stråling. Effekt ses først efter 3-4 uger.

Non-selektive b-blokkere: Antagonister på b-adrenerge receptorer. Modvirker sympatikus-lignende symptomer som følge af hypertyreosen. Anvendes før effekt opnås af ^{131}I eller af de antityreoide stoffer. Effekt indtræder umiddelbart efter påbegyndelse af behandling).

2. Angiv en vigtig bivirkning for hver af de tre stoffer.

(Svar: Antityreoide stoffer : Udslæt, metalsmag, ledsmerter, feber, vaskulitis, hepatitis, agranulocytose (0.3-0.6%), hypothyreose.

131-I: Hypothyreoidisme, risiko for forværring af oftalmopati

Non-selektive b-blokkere: Kolde ekstremiteter, muskeltræthed, søvnforstyrrelser, depression, impotens, bronkokonstriktion, ortostatisk hypotension, nedsat insulinføling og protraheret hypoglykæmi hos diabetikere i insulinbehandling).

Epidemiologi

Der er i patientens nærmeste familie flere tilfælde af type 2 diabetes og patienten selv er fysisk inaktiv. I et kohortestudie er det vist at fysisk inaktive har en RR på 1,98 (95 % sikkerhedsgrænser: 1,54-2,45) for udvikling af type 2 diabetes sammenlignet med fysisk aktive personer.

1. Beskriv med ord, hvad disse tal betyder og hvordan de skal fortolkes.

(Svar: Fysisk inaktive personer har 98 % forøget (eller fordoblet) risiko for udvikling af type 2 diabetes sammenlignet med personer der er fysisk aktive og sikkerhedsgrænserne viser at vi med 95 % sikkerhed kan sige, at den sande værdi ligger mellem 54 % og 145 %).

2. Nævn mindst tre confoundere du ville tage højde for i disse analyser.

(Svar: Alder, køn, familiær forekomst, kost).

TEMA D. - Bevægeapparatet

En 38-årig kvinde henvender sig til sin læge på grund af træthed, feber, dyspnø og brystsmerte, et rødt hududslæt på næseryg og kinder, lysoverfølsomhed samt symmetrisk artrit i MCP og PIP led på hænder. Lægen mistænker, at patienten lider af en inflammatorisk reumatisk sygdom og foretager en almindelig klinisk objektiv undersøgelse med henblik på supplerende fund, der kunne indikere vaskulitis.

1. Angiv 4 klinisk objektive fund, der ville være forenelige med vaskulitis.

(Svar: I huden: Palpabel purpura; ulcera i huden; infarkter/nekroser i hud og evt. underliggende strukturer; erytema nodosum; urticaria; livedo reticularis; I nervesystemet: distal symmetrisk, sensorisk polyneuropati; mononeuritis multiplex (asymmetrisk læsion af en eller flere nerver med motorisk og/eller sensorisk udfald), evt. hæmaturi).

2. a. Anfør to centrale symptomer ved kæmpecellearteritis (arteritis temporalis).
 - b. Anfør det afgørende element ved diagnosen af denne sygdom.

(Svar: a) Hovedpine, synsforstyrrelser (dobbeltsyn, blindhed), tyggeclaudicatio.
b) biopsi af arteria temporalis med påvisning af arteritis).

3. a. Hvad forstås ved ANCA?

(Svar: a) Antineutrofil cytoplasmatiske antistof).

- b. ANCA er positiv ved Wegeners granulomatose. Nævn 2 karakteristiske kliniske manifestationer af denne sygdom.

(Svar: Kronisk rhinitis og sinusitis med purulent nasalsekretion; inflammation i lungerne resulterende i hoste, dyspnø, purulent ekspektoration og evt. hæmoptyse; glomerulonefritis).

- c. Hvad baseres diagnosen af Wegeners granulomatose på?

(Svar: De kliniske manifestationer understøttet af billeddiagnostik (f.eks. røntgen af bihuler og lunger) og almindelige klinisk biokemiske og fysiologiske målinger (urinundersøgelse, kreatininclearance) ; positiv ANCA (cANCA/PR3-ANCA); biopsi fra afficerede organer visende nekrotiserende vaskulitis i små til mellemstore kar, glomerulonefritis eller granulomatøs inflammation evt. med kæmpeceller).

d. Anfør kort den medicinske behandling af Wegeners granulomatose.

(Svar: Prednisolon og cytostatika).

62-årig tidligere rask kvinde kommer på skadestuen efter at være faldet over en flise og taget fra med venstre arm. Kan ikke nærmere redegøre for skadesmekanismen, men der kom straks smerter i skulderen, som hun ikke kan bevæge. Der har ikke været problemer med skulderen før.

4. Nævn 3 principielt forskellige skader, som kan give dette billede.

(Svar: Proximal humerusfraktur, skulderluksation, rotatorcuff ruptur).

5. Nævn 4 relevante kliniske undersøgelser du vil foretage.

(Svar: Inspektion: er der fejlstilling (luksation), er der blodudtrædninger?

Palpation: Hvor gør det ondt – knogleømhed?

Aktiv bevægelighed

Passiv bevægelighed

Er der atrofi af supra-/infraspinatus (gammel rotatorcuff ruptur)?

Kraften ved abduktion (supraspinatus), udadrotation (infraspinatus) og indadrotation (subscapularis)

Perifer puls (a. radialis/ulnaris)

Perifer neurologisk status: er der føleforstyrrelser i hånd og arm, og fungerer de tre hovednerver motorisk?).

6. Hvilke 3 billeddiagnostiske undersøgelser vil du iværksætte for at be/afkræfte de 3 skader nævnt i spørgsmål 1)?

(Svar: Røntgen af skulderen i 2 planer (fraktur og luksation), ultralydsscanning, evt. MR-scanning (rotatorcuff ruptur).

7. Nævn behandlingerne af de 3 lidelser nævnt i spørgsmål 1).

(Svar: Proximal humerusfraktur:

a) konservativ behandling med fixeret mitella (1 uge) og optræning,

b) osteosyntese (skinner/skruer, wires, Kirsnertråde mv.) eller

c) hemialloplastik (½ ny skulder))

Skulderluksation: Reposition i skadestuen, løs mitella og optræning. Kontrol efter 1 uge.

Rotatorcuff ruptur: Sutur/reinsertion).

8. Nævn komplikationerne til de 3 lidelser nævnt i spørgsmål 1).

(Svar: a)Fraktur: manglende heling, caputnekrose, infektion hvis der opereres, b) Skulderluksation: Tendens til reluksation og/eller smerter ved bevægelse, c) Rotatorcuff ruptur: Manglende funktion/nedsat kraft i abduktion og udadrotation, smerter).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Ved en T2-vægtet MR-skanning er vand (angive farve)?

2. Ved en T1-vægtet MR-skanning er vand (angive farve)?

(Svar: Ad 1) Hvidt, Ad 2) Sort).

Patologi

En 45-årig mand indlægges med mikroskopisk hæmaturi og feber. Udredningen omfatter bl.a.. angiografi af nyrearterierne, hvorved påvises mikroaneurysmer.

1. Anfør den mest sandsynlige diagnose.

(Svar Polyarteritis nodosa (periarteritis nodosa, panarteritis nodosa).

2. Hvilket histologisk fund kan forklare dannelsen af mikroaneurysmer?

(Svar: Væggen er svækket pga inflammation).

Klinisk fysiologi

Distal systolisk trykmåling

En 63-årig mandlig patient har gangudløste smerter i venstre læg. Hans armbloodtryk måles til 132/84 mmHg. Det systoliske ankeltryk er 140 mmHg på højre side og 85 mmHg på venstre side. Det systoliske tåtryk er 124 mmHg på højre side og 68 mmHg på venstre side.

1. Hvad tyder undersøgelsen på?

(Svar: Obliterativ arterielidelse i venstre underekstremitet).

2. Er der risiko for trofiske forstyrrelser eller sår på tæerne?

(Svar: Nej, alle tryk er langt over 40 mmHg).

3. Nævn to metoder til anatomisk lokalisation af karstenoser på underekstremiteten.

(Svar: Ultralyd, dopplerskanning, radiologisk angiografi, MR-angiografi).

Farmakologi

1. Nævn 4 bivirkninger, der ses ved længere varede behandling med glucocorticoider?

(Svar: - Nedsat immunforsvar/Nedsat modstandsevne ved infektioner.

- Cushings syndrom med "moon-face", striæ og vægtøgning.

- Osteoporose.

- Hæmmet sårheling.

- Øget risiko for ulcus ventriculi og duodeni.

- Fremkaldelse eller forværring af diabetes mellitus.

- Væksthæmning hos børn.

- Øget intraokulært tryk

- Muskelsvind.

- Psykiske forstyrrelser.

- Hypertensio.

- Grå stær.

- 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

I en befolkningsundersøgelse spørges 3657 deltagerne om de har haft lænderyg smerter inden for det sidste år.

1. Hvilken epidemiologisk betegnelse benyttes for dette mål?

(Svar: Prævalens. Den mere nøjagtige betegnelse: "1 års periode prævalens").

2. 278 svarer ja, mens 37 ikke svarer på spørgsmålet. Opstil en udregning af målet.

(Svar: $278/(3657-37)=7,7\%$).

I perioden 1.4.2007 – 31.10.2008 indlægges 283 kvinder med hoftebrud på sygehus. Sygehusets optageområde havde 233.000 indbyggere per 1.1.2008.

3. Opstil en udregning af en årlig incidensrate for hoftebrud pr 100.000.

(Svar: $(283 \times 12)/(19 \times 2,33) = 76,7$; idet der er 19 måneders observationstid og 233.000 indbyggere).

4. Nævn mindst to forudsætninger, som skal være til stede for at ovennævnte beregning holder stik.

(Svar: Sygehusets optageområde er ikke ændret, personer med hoftebrud fra optageområdet behandles ikke på andre sygehuse, sygehuset behandler ikke personer fra andre optageområder, alle med hoftebrud indlægges).

6. SEMESTER**ORDINÆR INTEGRERET BACHELOREKSAMEN**

Sommer 2009

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

25-årig mand henvises til undersøgelse, da han 3-4 dage efter 3 ugers ferierejse i Østafrika har fået feber.

1. Nævn en viral, en bakteriel og en parasitær sygdom, der især skal overvejes og anfør for hver en diagnostisk procedure.

(Svar: A: Dengue/hæmorrhagisk febvirus/influenza: PCR antigen
B: Meningokok/tyfus, Rickettsie, pneumokok: Bloddyrkning
C: Malaria: Blodudstrygningsmikroskopi).

2. Anfør to klinisk biokemiske markører, der især skal bemærkes for den diagnostiske proces.

(Svar: Leucocyt/differentialtælling, thrombocytter).

3. Efter en uges sygdom bemærkes nu gul farvning af sclerae. Anfør tre virale infektioner, der nu bør undersøges for.

(Svar: Hepatitis A, hepatitis E, gul feber, evt. EBV eller hepatitis B).

4. Der bemærkes nu også et lille sort sår på det ene ben samt spredte små rødlig elementer på kroppen. Hvilken sygdom kunne forårsage dette billede?

(Svar: Rickettsiose).

5. Pt. havde forud for rejsen opsøgt egen læge med henblik på vejledning i sygdomsforebyggelse. Anfør tre forebyggende behandlinger/vaccinationer, du især ville anbefale.

(Svar: Malariaprofylakse (Malarone Doxycillin, Lariam), gul feber, hepatitis A vaccination).

6. Angiv fire relevante profylaktiske råd, du i øvrigt ville give patienten.

(Svar: Myggestiksprøfylakse med net og spray, flaskevand, undgå rå grøntsager, undgå badning i ferskvand. Kondombrug ved lokal sex).

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Patienten er febril og skal bloddyrkes.

a. Angiv hvilke kolber der benyttes til bloddyrkning og angiv det optimale blodvolumen ved bloddyrkning hos voksne.

b. Nævn de tre hyppigste bakterier ved positive bloddyrkinger.

(Svar: a. Ved bloddyrkning benyttes en aerob og en anaerob kolbe, 30 ml blod per bloddyrkning, b. *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*).

2. Patientens infektion behandles med et antibiotikum som hæmmer bakteriernes proteinsyntese. Nævn tre eksempler på antibiotika som hæmmer proteinsyntesen på ribosomerne.

(Svar: Makrolider, tetracyclin og aminoglycosider).

3. Angiv tre resistensmekanismer overfor denne antibiotikagruppe.

(Svar: 1. penetrationsbarriere eller aktiv efflux; 2. enzymatisk ødelæggelse; 3. kromosomal mutations som ændrer bindingssteder på ribosomerne).

4. Før rejsen til Østafrika blev patienten vaccineret med Di-Te booster som profylakse mod difteri og tetanus. Angiv patogenesen af difteri.

(Svar: Difteritoksinet produceres af *C. diphtheriae* som findes på slimhinderne i svælget. Toksinet absorberes til cirkulationen og inaktiverer elongationsfaktor-2 (EF-2), hvorefter proteinsyntesen standses. Sekundært er denne toxicitet ansvarlig for de nekrotiske læsioner, der ses ved difteri).

5. Patienten er blevet smittet med en patogen mikroorganisme under opholdet i Østafrika. Angiv 4 forskellige smitteveje hvorved man kan smittes.

(Svar: 1. luftbåren smitte (små dråbe, store dråber, støv); 2. vehikelbåren smitte (alimentær (føde, vand) og inokulationssmitte; 3. kontaktsmitte (direkte, indirekte) 4. insekt/dyresmitte).

6. Nævn 3 human patogene bakterier med reservoir hos fugle.

(Svar: *Chlamydia psittaci*, *Salmonella* ej typhus og paratyphus, *Campylobacter jejuni*, *Mycobacterium avium*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Rickettsia sp.*).

7. Beskriv tre måder hvorpå infektionssygdomme kan udbredes.

(Svar: Endemi: infektionssygdomme der forekommer hele tiden i et bestemt geografisk område; Epidemi: infektionssygdomme, der introduceres i befolkningen i et område og som spreder sig til et større antal af personerne i området for derefter at forsvinde efterladende immunitet; Pandemi: infektionssygdomme der spredes epidemisk til en større del af jordens befolkning).

Svampe

I de sidste år har antallet af *Candida* infektionen i blodet (candidæmi) været stigende i Danmark.

1. Angiv tre disponerende faktorer til candidæmi.

(Svar: Antibiotika behandling, central venøst kateter, kirurgisk indgreb, indlæggelse på intensiv afdeling, malign sygdom, neutropeni, transplantation, neonatal, AIDS).

Virologi

Vi antager at pt. har hepatitis på viral basis.

1. Ud over de "klassiske" hepatitis virus, kan også en række andre virus inficere leveren og give leverpåvirkning/hepatitis. Nævn 2 sådanne virus, der hos fuldt immunkompetente ofte giver hepatitis, her af 1 som i Danmark udelukkende ses som importerede tilfælde.

(Svar: Epstein-Barr virus, gul feber virus).

2. Gør rede for hvilke af de "klassiske", hepatitis virus, der typisk giver akut hepatitis hos i øvrigt immunkompetente, samt hvilke, der kan give kronisk infektion.

(Svar: Hep A, hep B, hep D (kun hos hep. B bærere), hep. E; hep. C giver kun relativt sjældent akut hepatitis. Hep. B, C og D (kun hos hep B bærere) kan give kroniske infektion).

3. Hvad er definitionen på kronisk hepatitis infektion?

(Svar: At pt. er bærer af infektionen i mere end 6 mdr.).

4. Angiv i det omfang det er kendt for de enkelte virus, faktorer af betydning for etablering af kronisk hepatitis infektion.

(Svar: For hep. B alderen, nyfødte bliver hyppigt kronisk inficerede, mens voksne har betydelig mindre risiko, ved hep. D kræves samtidig eller forud eksisterende infektion med hep. B, evt. kan nævnes at symptomatisk akut hep. C infektion er hyppigere associeret med viruskontrol, end asymptomatisk).

5. Gør kort rede for behandlingsmulighederne ved kroniske viral hepatitis.

(Svar: Ved hep. B anvendes type I interferoner plus nukleosidanalogue f.eks. lamivudin. Ved hep. C gives pegyleret type I interferon plus ribavarin. Ved hep. D findes ingen specifik behandling, men ved behandling af samtidig hep. B infektion vil hep. D også undertrykkes. Ved leversvigt er transplantation en mulighed).

Parasitologi

Ved nærmere udspørgning af patienten viser det sig at såret faktisk er fremkommet før patienten fik feber og at det er lokaliseret, hvor patienten fik et smerteligt insektstik under en safari i Selous National Park.

1. Hvilken sygdom må nu overvejes, hvilken parasit forårsager sygdommen og hvad er de diagnostiske muligheder?

(Svar: Afrikansk sovesyge/Trypanosomiasis; *Trypanosoma b. rhodesiense*; parasitten påvises ved lymfemikroskopi af perifert blod, lymfeknude aspirat og/eller cerebrospinal væske).

2. Beskriv det klassiske forløb af denne sygdom.

(Svar: 5-15 dage efter ekspositionen udvikler nogle patienter et sår (en våd chanker) på indstiksstedet, efter 1 -3 uger får patienterne høj svingende feber ledsaget af hovedpine og ofte generaliseret lymfadenit, cirka 6 måneder efter kan der indtræde snigende ofte ukarakteristiske CNS symptomer (hovedpine, personlighedsforstyrrelser, søvnforstyrrelser), herefter bliver patienten mere og mere træt og glider efterhånden over i koma).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Røntgenundersøgelse af thorax kan laves med højkilovolt og lavkilovolt.

1. Ved hvilken af de to teknikker træder lungeparenchymet bedst frem?
2. Hvilken struktur svækkes fremstillingen af ved førnævnte teknik?

(Svar: Ad 1) Højkilovolt, Ad 2) Knoglevæv (Ribbenene træder dårlige frem ved højkilovolt teknik end ved lavkilovolt teknik).

Klinisk biokemi

Hvilken type leukocytter stiger typisk ved:

1. Virale infektioner.
2. Bakterielle infektioner.

(Svar: 1) lymphocytter, 2) neutrofile granulocytter).

Farmakologi

1. Nævn hvilke hepatitis virusinfektioner hvortil der eksisterer en medicinsk aktiv antiviral behandling og angiv 3 forskellige klasser af disse antivirale farmaka samt deres virkningsmekanismer.

(Svar:

Der eksisterer en medicinsk aktiv antiviral behandling imod HBV og HCV.

HBV behandling: Nucleosid revers transkriptase hæmmere (f.eks. lamivudin). Hæmmer den virale transkription af RNA til DNA hvormed virus' replikation hæmmes. HBV er et DNA virus, idet HBV benytter et revers transkriptase-enzym under virusformeringen. Alfa-interferoner. Inhiberer den virale replikation i virusinficerede celler via hæmning af den ribosomale syntese af virus-specifikke og inducérbare proteiner.

HCV behandling: Nucleosid (guanosin) analoger (ribavirin). Hæmmer viral DNA- og RNA-syntese. Ribavirin inkorporeres i virale nucleinsyrer og inducer virale genmutationer samt hæmmer normal viral replikation. Alfa-interferoner. Se ovenfor).

Miljømedicin

Det viser sig at der alligevel ikke findes nogen infektiøs årsag til patientens leverpåvirkning efter at være kommet hjem fra rejse i Afrika.

1. Angiv 2 eksempler på stoffer i miljøet, som kan være årsag til patienters leverpåvirkning, og nævn hvordan man kan blive eksponeret.

(Svar: Aflatoxin er levertoksisk og giver på langt sigt levercancer. Man eksponeres via muggent korn, nødder (som peanuts) og andre basiselementer i kosten, evt. også via konsumdyr. Eksponeringen fra lokale fødevarer kan være høj i Afrika pga fugt og varme. Halogenerede opløsningsmidler, som trikloretylen, tetraklorkulstof m.v. som bruges til fx rensning og affedtning er levertoksiske. Eksponeringsrisiko større i 3. verden).

Epidemiologi

En diagnostisk test er positiv hos 90 ud af 98 patienter med en infektionssygdom, men er også positiv hos 67 ud af 532 raske.

1. Beregn sensitivitet og specificitet.

(Svar: Sensitivitet $90/98=91,8\%$; specificitet $(532-67)/532=87,4\%$. 1 point for hver rigtig).

2. Hvad er den epidemiologiske betegnelse for to andre klassiske mål for en tests evne til at klassificere patienter korrekt og hvad er deres værdier i ovennævnte eksempel?

(Svar: Prædiktiv værdi af positiv test $(90/(90+67))=57,3 \%$ og prædiktiv værdi af negativ test $((532-67)/(532-67) + (98-90))=98,3 \%$). 1 point for hver rigtig – kræver både rigtig betegnelse og rigtig beregning).

TEMA B. Lungesygdomme

44-årig mand indlægges med feber, højresidige thoraxsmerter og åndenød. Bor på et hjem for boligløse, og har i længere tid haft træthed, hoste og periodevis feber uden at have søgt læge. Ryger 35 cigaretter dagligt og drikker 10-20 øl om dagen.

1. Nævn mindst 3 mulige diagnoser på baggrund af denne sygehistorie.

(Svar: Pneumoni, Atypisk pneumoni, Tuberkulose, Lungekræft, KOL i exacerbation, Lungeemboli).

2. Hvilke blodprøveanalyser er relevante? Nævn mindst fem analyser.

(Svar: Hgb, leukocytter, thrombocytter, dif.tælling, CRP, d-dimer, Quantiferontest (Mantoux), bloddyrkning).

3. Hvilke undersøgelser er – udover røntgen af thorax - relevante for at komme diagnosen nærmere? Nævn 4 undersøgelser.

(Svar: Expektorat til D+R for alm. bakterier, M+D+R og evt. PCR for TB, mycoplasma, legionella, Lungefunktionsundersøgelse, PUT (pneumokokantigen i urin), Perfusions-ventilationsscintigrafi ,CT scanning af thorax).

Patienten får taget røntgen af thorax og der findes et højresidig diffust infiltrat og en højresidig pleuraeffusion

4. Hvad kaldes udtømmelse af pleuravæsken og hvordan foretages det?

(Svar: Pleuracentese eller thorakocentese med patienten i siddende stilling, Udperkuteret eller fastlæggelse af indstikssted via ultralyd, Desinficering af huden, Lokalanalgesi, Indstik med kanyle i overkanten af costa alternativt indførelse af lille kateter, Aspiration med sprøjte eller spontant udløb).

5. Hvilke 3 ting skal pleuravæsken undersøges for udover protein?

(Svar: Mikroskopi for tumorceller, D+R for bakterier, M+D+R for TB, evt. pH, evt. LDH, evt. Glukose).

6. a. Pleuravæsken indeholder 55 g/l protein. Hvad siger det dig?

(Svar: Der er tale om et ekssudat).

6. b. Væsken er endvidere uklar, ildelugtende og tyktflydende. Hvad fejler patienten?

(Svar: Empyema pleurae).

6. c. Hvordan behandles denne tilstand?

(Svar: Drænage, enten gentagne punkturer eller dræn, Antibiotika i 4-6 uger, Ved manglende effekt foretages dekortikation (decorticatio pleurae).

7. Hvis der findes mykobakterier i ekspektoratet, hvordan skal patienten så behandles og hvilke andre foranstaltninger skal der foretages?

(Svar: Isolation hvis indlagt, Skal behandles med 4-stof antibiotika i 2 (3) måneder og 2-stof antibiotika i yderligere 4 (3) måneder, Smitteopsporing, anmeldelse).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Triple diagnostik undersøgelse for cancer mammae udført på en radiologisk mamma klinik indeholder 4 elementer. Nævn alle fire.

(Svar: Mammografi, Palpation, Ultralydskanning, Biopsitagning).

Patologi

En ældre kvinde med kendt mamma karcinom, diagnosticeret og behandlet for 7 år siden, indlægges med åndenød. Patienten har pleuraeffusion, der udtømmes. Materialet sendes til patologi afdelingen. Cytologisk undersøgelse viser meget cellerigt materiale. Cellerne udviser alle cytologiske karakteristika for malignitet.

1. Anfør 4 cytologiske malignitetskriterier.

(Svar: høj kerne/cytoplasma ratio, pleomorfi (kernepleomorfi), polymorfi (kernepolymorfi), mange mitoser, abnorme mitoser, mange nukleoler, store nukleoler, grov kromatintegning (hyperkromasi), vekslende tykkelse af kernemembranen).

Patienten har tillige et nydiagnosticeret lunge karcinom. For at afgøre, om tumorcellerne i pleura hidrører fra mamma karcinomet eller fra lunge karcinomet udføres flere supplerende farvninger, bl.a. farvning for østrogen receptor.

2. Hvilken morfologisk teknik anvendes til denne undersøgelse?

(Svar: Immunhistokemisk undersøgelse).

3. Angiv den mest nærliggende konklusion, hvis farvning for østrogen receptor er positiv (kerner er farvet brune eller rødlige).

(Svar: Pleura metastaserne hidrører fra mamma karcinomet).

En anden patient med mamma karcinom, nyligt diagnosticeret ved triple diagnostik indlægges til operation. Patienten får foretaget brystbevarende indgreb. Desuden udføres sentinal node undersøgelse.

4. Angiv patologens rolle ved sentinal node undersøgelsen.

(Svar: Sentinal node sendes peroperativt til patologiafdelingen mhp. frysesnitsundersøgelse for at se om lymfeknuden er metastasebærende).

5. Anfør rationalet for sentinal node undersøgelsen.

(Svar: Såfremt sentinal node er uden metastaser, er der ikke behov for fjernelse af yderligere lymfeknuder, hvorved patienten spares for evt gener ved en fuld axiltømning. Er der derimod metastaser, er fjernelse af yderligere lymfeknuder nødvendig).

Klinisk Biokemi

1. Hos en svært alkoholiseret mand med feber og mistanke om bakteriel infektion måles CRP. Værdien er kun let forhøjet på 15 mg/L (reference <10 mg/L). Nævn 2 mulige forklaringer på dette overraskende lave CRP tal.

(Svar: 1) patienten har ikke bakteriel infektion, men måske viral infektion. 2) patienten har bakteriel infektion, men på grund af svær leverinsufficiens er han ikke i stand til at producere ret meget CRP).

Klinisk Fysiologi

1. Lungediffusionskapacitet

- a. Ved indånding af en mindre mængde kulmonoxid, og måling af koncentrationen i udåndingsluften kan lungediffusionskapaciteten (lungediffusionskonstanten, transfer factor) bestemmes. Hvad er dette udtryk for?

(Svar: En persons lungers evne til at overføre gas fra alveolerummet til cirkulationen).

- b. Nævn to sygdomme med typisk nedsat lungediffusionskapacitet.

(Svar: Restriktive lungesygdomme, lungefibrose, emfysem, udbredte lungeembolier, lungestase).

Farmakologi

1. Nævn 3 forskellige klasser af farmaka, der bruges til behandling af vejrtrækningsbesvær ved kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL) og beskriv deres virkningsmekanisme og behandlingseffekt.

(Svar: Anticholinerge stoffer (tiotropium eller ipratropium)): Kompetitive antagonist på muskarine acetylcholin receptorer. Medfører nedsat IP3 dannelse og dermed reduceret stigning i intracellulær calcium og relaxation af glat muskulatur i bronchie. Endvidere reduceret sekretion. Effekten veldokumenteret ved KOL.

β -Adrenoceptor agonister (f.eks. formoterol/salmeterol): 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 bronchie. Effekt af fast behandling veldokumenteret ved KOL.

Glucokortikoider: Stimulerer intracellulære glukokortikoidreceptorer førende til et antiinflammatorisk respons, bl.a. via reduceret dannelse af prostaglandiner og leukotriener, øget syntese af antiinflammatoriske cytokiner (IL10 og 12), nedsat COX-2 induktion og øget mængde beta2 adrenerge receptorer. Ringere effekt end ved astma. Kan reducere antallet af eksacerbationer ved middelsvær/svær KOL).

2. Angiv administrationsmåde ved KOL behandling samt fordel/ulempe herved for hvert stofgruppe.

(Svar: Anticholinerge stoffer (tiotropium eller ipratropium): De administreres som inhalation og har derfor ikke systemiske bivirkninger som ses ved atropin (takykardi, kvalme, konstipation og urin-retention).

β -Adrenoceptor agonister (f.eks. salbutamol/salmeterol): Beta2 agonister gives som inhalation med deraf følgende få systemiske effekter).

Glukokortikoider: Administreres som inhalation ved KOL behandling. Herved næsten udelukkende effekt lokalt og få systemiske effekter. Dog risiko for svamp i mund svælg samt hæshed).

TEMA C. Endokrinologi

En 35-årig kvinde henvender sig til lægen på grund af træthed og patienten har svært ved at gå op ad trapper.

Lægen bemærker, at patienten har ændret udseende. Ansigtet er blevet mere rundt og rødt end tidligere og patienten har taget på i vægt. Patienten oplyser, at der nemt kommer blødninger i huden. Hun har ofte ondt i ryggen og føler sig ind i mellem deprimeret. Lægen finder blodtrykket moderat forhøjet.

1. Hvilken diagnose er sandsynlig?

(Svar: Cushings syndrom).

2. Hvordan sikres diagnosen?

(Svar: Måling af urin kortisol, der er forhøjet. Da andre sygdomme også kan give let til moderat forhøjet urin kortisol suppleres med en suppression test med dexamethason. Hos normale suppresseres urin kortisol til lavt i normal området. Hos patienter med Cushings syndrom ses nogen suppression eller ingen suppression).

3. Nævn 5 forskellige mulige lokalisationer for sygdommen.

(Svar: Cushings sygdom (adenom i hypofysen), binyrebark tumor, ektopisk producerende tumor enten carcinoid i midtlinien eller lungecarcinom).

4. Nævn 5 undersøgelser, der foretages for at finde ud af, hvor tumor er lokaliseret.

(Svar: Er plasma ACTH lavt laves CT eller MR scanning af binyrerne. Er plasma ACTH højt kan det være vanskeligt at skelne mellem en hypofysetumor eller et ektopisk producerende carcinoid. Det er ofte nødvendigt at lave en kateterisation af hypofysen og opsamle blod til ACTH bestemmelse. Er værdierne høje i blod fra hypofysen sammenlignet med en perifer vene er sygdommen lokaliseret til hypofysen).

5. Hvordan behandles den hyppigste form for sygdommen?

(Svar: Transsphenoidal hypofyseoperation).

6. Nævn mindst to andre endokrinologiske tumorer, der kan give forhøjet diastolisk blodtryk.

(Svar. Fækromocytom, Primær hyperaldosteronisme (Conns sygdom)).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. I billeddiagnostikken bruges ultralyd sædvanligvis på to principielt forskellige måder. Hvilke måder?

(Svar: 1. til at lave snit billeder, 2. til at måle blodstrømhastigheder).

2. Anvender ultralydskanning ioniserende stråler?

(Svar: Nej).

Farmakologi

1. Den 35-årige kvinde har taget p-piller gennem de sidste mange år. Angiv indholdsstoffer i perorale kontrceptiva og virkningsmekanismen.

(Svar: Perorale kontrceptiva indeholder det syntetiske østrogen - ethinylestradiol - samt et gestagen (f.eks. desogestrel, gestoden el. drospirenon).

Østroget samt gestagenet hindrer ved feed-back frigørelse af GnRH fra hypothalamus og dermed frigørelse af FSH/LH fra hypofysen. Dette hindrer ægløsning. Desuden medfører gestagenet sejt cervixsekret, og den kontinuerlige påvirkning af endometrieslimhinden med østrogen/gestagen gør den uegnet til implantation).

2. Nævn to mulige og omdiskuterede alvorlige bivirkninger for p-piller herunder eventuelle særlige 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).

3. Det viser sig, at kvinden er gravid i 7. uge. Hun ønsker ikke at få barnet og får foretaget en medicinsk abort ved brug af stoffet mifepriston. Beskriv stoffets virkningsmekanisme.

(Svar: Mifepriston er en svag partial agonist på progesteron receptoren og blokerer derved for effekten af progesteron, hvilket er uforeneligt med opretholdelse af graviditet).

Miljømedicin

En kvindelig patient er bekymret fordi hun spiser meget svinekød, og der netop er rapporteret om irsk svinekød med indhold af dioxin op til 200 gange grænseværdien pga. dioxin-forurenede foder.

1. Angiv kritiske helbredseffekter af dioxiner.

(Svar: fosterskader, især nedsat sædkvalitet og CNS påvirkning, nedsat dreng/pige ratio blandt børn af eksponerede, sandsynligvis kræft (2,3,7,8-TCDDioxin er IARC gruppe 1), påvirkning af immunsystemet, kloracne ses kun ved massiv eksponering).

2. Angiv kilder til og eksponeringsveje for dioxiner.

(Svar: Afbrænding, klorproduktion, papirproduktion; dioxiner bioakkumuleres og findes i fede fisk og fede animalske produkter, især hvis dyrene får forurenede foder, udskilles i modermælk).

3. Angiv risikogrupper for dioxiner.

(Svar: Gravide og spædbørn, der ammes).

4. Angiv hvordan principperne for risikovurdering anvendes på dioxin her.

(Svar: 1: risikoidentifikation er angivet kritiske helbredseffekter under a), 2: dosis-responseestimering - er lineær for kræft, hvor man har defineret fx TD25, som er den dosis, der giver 25% af dyr kræft eller den dosis der giver tolerabel risiko sv.t. 1 per mill. Dosis respons er S-formet for andre effekter som reproduktion, normalt divideres no-effekt level med 100 for at få grænseværdi for indtag, men det kan man ikke for reproduktions effekten, 3: for eksponeringsvurdering er anført kilder og eksponeringsveje under b og i dette tilfælde kan der regnes på mængden fra svinekødet, som vil have minimal betydning for kumuleret eksponering).

5. Diskuter rådgivning af patienten.

(Svar: Dioxin har halveringstid på >7 år og det er det kumulerede indtag gennem livet der er vigtigt, så enkelte måltider af det forurenede svinekød har minimal betydning, men især piger og fertile kvinder bør begrænse indtag af fed fisk og evt. fede animalske produkter, mens man ikke skal fraråde amning).

Epidemiologi

Patientens far har nydiagnosticeret diabetes. Over de seneste 25 år er der sket en voldsom stigning i incidensen af type 2 diabetes i den danske befolkning.

1. Nævn fem faktorer, der kan forklare denne udvikling.

(Svar: Ændret aldersfordeling, ændret befolkningssammensætning (flere etniske minoriteter), mere aggressiv diagnosticering, nedsat fysisk aktivitet, øget kalorieindtagelse, øget fedme, øget kronisk stress).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 38-årig kvinde henvender sig til sin læge på grund af træthed, feber, dyspnoe og brystmerter, et rødt hududslet på næseryg og kinder, lysoverfølsomhed samt symmetrisk artrit i MCP og PIP led på hænder.

1. Angiv den sandsynligste diagnose og en nærliggende differentialdiagnose.

(Svar: Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) ; Arthritis Reumatoides).

2. Hvad kan være den patofysiologiske forklaring på patientens brystmerter og dyspnoe?

(Svar: Pericarditis, pleuritis; (pneumoni).

3. Angiv med begrundelse fire undersøgelser, der kan bringe diagnosen nærmere.

(Svar: Klinisk kemisk undersøgelse af blod (hæmatologi –cytopeni af en eller flere cellerækker taler for SLE; kreatinin-nyrepåvirkning taler for SLE; ANA og DNA antistof-taler for SLE; forhøjet Reumafaktor og anti-CCP taler for reumatoid artrit) og urin (nyrepåvirkning taler for SLE); røntgen/(ultralyd, MR) undersøgelse af hænder (mhp erosive forandringer, se spm.4), thorax/hjerte (mhp pericarditis og pleuritis, der vil tale for SLE, og pneumoni); evt. biopsi fra hudelement (aflejring af immunglobulin og komplement ved SLE).

4. Angiv for 3 sygdomme, der ofte er forbundet med symmetrisk artrit i fingrenes MCP- og PIP-led, om der almindeligvis forekommer eller ikke forekommer erosive forandringer ved røntgenundersøgelse.

(Svar: Erosive forandringer ses ved arthritis reumatoides og psoriasisartrit, men ikke ved SLE).

Vor 38-årige patients mor cykler ind til sin datter, der har ringet og fortalt hvad lægen har fundet ud af. Moderen har derfor sine tanker langt fra trafikken, da hun kører ned i et hul i cykelstien, falder frem over cykelstyret og tager fra med begge hænder. Med voldsomme smerter i højre håndled indbringes hun til skadestuen, hvor du undersøger hende.

5. Ved den objektive undersøgelse finder du ingen sikker strepitus, men fem andre fund, der er klassiske for fraktur. Nævn disse.

(Svar: 1. synlig eller palpabel deformitet, 2. lokal hævelse, 3. ekkymoser, 4. direkte og indirekte knogleømhed, 5. nedsat funktion/functio laesae).

På mistanke om håndledsbrud beder du om røntgenoptagelse i to plan, anterior-posterior og sidebillede. Røntgen viser en transversel fraktur 2-3 cm proximalt for distale radius ledflade. Lille afsprængning af processus styloideus ulnae. Distale radiusfragment er kippet dorsalt samt displaceret radially og pga. osteoporosen ses radiusledfladen forkortet 3mm i forhold til ulna. Fra den transverselle frakturlinie går to frakturlinier ned til håndleddet. Du ringer nu til din bagvagt og fortæller om patienten.

6. a. Bagvagten ønsker at vide hvilken type håndledsfraktur der er tale om, og han beder dig klassificere frakturen efter den mest benyttede klassifikationsmetode.

(Svar: 1.Colles-fraktur. 2.Olders klassifikation: Her Older type 4).

6. b. Du glæder ham endvidere ved selv at stille et behandlingsforslag, hvilket?

(Svar: Behandles hos et aktivt ældre menneske med reposition og ekstern fixation. Gamle mennesker med et lavt funktionsniveau kan behandles konservativt med reposition og gipsfixation, da man her bedre kan acceptere opheling i en vis fejlstilling).

7. Nævn fire mulige komplikationer til denne fraktur.

(Svar: Indskrænket finger og håndledsbevægelighed. Prominens af distale ulnae med ophævet ulnar-deviationsbevægelighed og rotationssmerter. Karpaltunnelsyndrom. Posttraumatisk dystrofi/refleksdystrofi. Ruptur af ekstensor pollicis longus (senen)).

8. Antag at den forulykkede i stedet havde været den gamle dames 5-årige barnebarn, der efter et fald havde pådraget sig epifysiolyse i distale radius. Her havde røntgenoptagelsen måske vist en partiel epifysiolyse med epifysen vinkelende 20 grader dorsalt og fra epifyseskiven ser du en kort brudlinie op i metafysen. Hvilken klassifikation benyttes til dette brud og hvorledes vil du klassificere bruddet?

(Svar: Børns epifysiolysefrakturer klassificeres i henhold til Salter og Harris. I dette tilfælde er der tale om en SH type 2).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

Du har klinisk mistanke om en fraktur f.eks. i hofteregion eller i forbindelse med håndleddet, men det konventionelle røntgenbillede er normalt. Du vil gerne have det afklaret det her og nu.

1. Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse vil du bestille?

(Svar: MR-skanning).

2. Hvorfor?

(Svar: MR-skanning kan vise væske i knoglen som skyldes bruddet og eventuelle bløddelslæsioner f.eks. muskellæsioner som ikke umiddelbart kan skelnes fra en fraktur ved en klinisk undersøgelse).

Klinisk fysiologi

Ved indgift af radioaktivt mærkede fosfatforbindelser (for eksempel ^{99m}Tc Technetium pyrofosfat) kan den regionale knoglemetabolisme visualiseres ved skintigrafi.

1. Nævn tre indikationer for udførelse af knogleskintigrafi.

(Svar: Mistanke om primær knogle tumor, knoglemetastaser, fraktur (eksempelvis scaphoideumfraktur), osteoarthritis, degenerativ ledlidelse, knogleavaskularitet, løshed omkring indsat protese).

Farmakologi

1. Ibuprofen tilhører gruppen af NSAID og bruges bl.a. ved reumatiske lidelser. Beskriv med udgangspunkt i virkningsmekanismen, hvorfor dette afhjælper patientens reumatiske symptomer?

(Svar: NSAID hæmmer reversibelt cyclooxygenase 1 og 2 (COX 1 og COX2), der er ansvarlige for produktion af prostaglandiner og dermed udgør en del af det inflammatoriske respons. Specielt induceres COX2 i inflammeret væv. Derfor har NSAID en antiinflammatorisk effekt. NSAID har tillige en analgetisk effekt, som også er korreleret til reduceret prostaglandin produktion).

Epidemiologi

En befolkningsgruppe, som initialt er rask, følges over 20 år med henblik på udvikling af arthrose i hofte og knæ. Den relative risiko viser sig at være 1,34 (95 % sikkerhedsgrænser 1,09-1,68) for personer, hvor mindst en af forældrene har haft arthrose sammenlignet med personer, hvor ingen forældre har haft arthrose.

1. Hvad er den epidemiologiske betegnelse for det pågældende studie?

(Svar: kohortestudie).

2. Skriv med ord hvad $RR=1,34$ (95 % sikkerhedsgrænser 1,09-1,68) betyder.

(Svar: Personer hvor mindst en af forældrene har arthrose har 34 % øget risiko for selv at udvikle arthrose. Sikkerhedsgrænserne viser, at vi med 95 % sikkerhed kan sige at det korrekte svar ligger mellem 9 % og 68 %.

3. Nævn mindst en type bias ved denne undersøgelse.

(Svar: Informationsbias (fx husker ikke forældres sygdom præcist) og selektionsbias (fx selektion ved udvælgelsen og selektivt frafald under follow-up). Det er tilstrækkeligt at studenten blot nævner ordet selektionsbias eller informationsbias (recall bias accepteres også).

I et befolkningsbaseret tværsnitstudie undersøges det, om der er en sammenhæng mellem rygning og lænderyg smerter inden for det seneste år.

4. Hvilket associationsmål vil du benytte?

(Svar: Odds ratio (OR)).

5. Hvad er det væsentligste problem i fortolkningen af dette mål?

(Svar: Manglende viden om den kausale sammenhæng).

6. SEMESTER

INTEGRERET SYGE/RE- BACHELOREKSAMEN

Vinter 2008/2009

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

19-årig mand, tidligere i det væsentlige rask, ingen rejseanamnese, indlægges akut af vagtlæge, idet patienten har haft universelt krampetilfælde i hjemmet. Patienten har gennem tre dage klaget over influenzalignende symptomer. Ved indlæggelsen somnolent med temperatur 40.7° C.

1. Hvilke 6 andre objektive observationer er diagnostisk væsentlige?

(Svar: Blodtryk, undersøgelse for nakke-ryg-stivhed, respirationsfrekvens, stetoskopi af hjerte og lunger, palpation af abdomen og inspektion af huden for evt. blødning (petekkier, ekkymoser, suggilationer)).

2. Nævn den væsentligste diagnostiske procedure.

(Svar: Lumbalpunktur).

3. Beskriv hvilke resultater du forventer at finde hos ovennævnte patient.

(Svar: Forenelig med bakteriel meningitis: Leukocytal > 800 mio/liter med neutrocytose (> 80 % neutrocytter), proteinkoncentration > 1,0 g/liter og glukose subnormal eller normal. Mikroskopi positiv for gram-negative diplokokker. Vækst af Neisseria meningitidis.

4. Nævn den vigtigste blodprøve, der kan bidrage til at afklare diagnosen og hvilket resultat af prøven, du forventer.

(Svar: Bloddyrkning, som vil vise vækst af meningokokker).

5. Nævn yderligere 10 blodprøver som skal ordineres.

(Svar: Hæmoglobin, leukocytal/differentialtælling, CRP, trombocytal, kreatinin, carbamid, elektrolytter, ALAT, LDH, koagulationsfaktorer II, VII og X, glukose).

6. Hvad fejler patienten mest sandsynligt?

(Svar: Meningokok sygdom. Overvejende sandsynligt meningokok meningitis på grund af krampetilfældet, men alternativt sepsis, som med udgangspunkt i patientens alder mest sandsynligt er meningokok sepsis).

7. Hvilke 2 behandlinger vil du starte?

(Svar: Intravenøs antibiotika – og væske terapi. Antibiotikaterapi med enten 1) Ceftriaxon og Ampicillin (usikker bakteriologisk diagnose) eller 2) Penicillin ved påvist meningokok (eller pneumokok) ætiologi).

8. Nævn 2 profylaktiske foranstaltninger til forebyggelse af smitte med denne sygdom.

(Svar: 1) Profylaktisk antibiotika behandling med Ciprofloxacin som engangsdosis til husstandslignende kontakter og telefonisk anmeldelse til embedslægen, 2: vaccination.

Mikrobiologi:

Bakteriologi

1. Vi antager at patienten præsenterer sig med et billede af meningelia. Beskriv 6 af patientens symptomer.

(Svar: hovedpine, kvalme, opkastning, lysskyhed, nakke- og rygstivhed, sløvhed, irritabilitet for lyd og berøring, ændret bevidsthedsniveau).

2. Nævn to farvemethoder som kan benyttes til farvning af spinalvæsker.

(Svar. Metylenblåfarvning og Gram-farvning).

Vi antager, at patienten præsenterer sig med hudblødninger.

3. Nævn 3 bakteriearter, der kan forårsage de karakteristiske hudblødninger, som patienten har.

(Svar: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* Gr. A og *Staphylococcus aureus*).

4. a. Nævn hvilken komponent af bakteriecellevæggen der danner grund for gruppeinddeling af den bakterieart som mest sandsynligt er årsag til patients infektion.

(Svar: Polysaccharid kapsel).

- b. Nævn 4 af disse grupper.

(Svar: A, B, C, W135 og Y).

- c. Hvilke af disse grupper er hyppigst i Danmark?

(Svar: B og C).

5. Nævn smitteveje ved patients infektion.

(Svar: Ved dråbeinfektion på nært hold eller direkte slimhindekontakt).

6. Beskriv patogenesen ved sygdommen:

(Svar: 1. kolonisering af slimhinderne sker til ikke-ciliebærende epithelceller i nasopharynx, både pili og IgA spaltende protease er af betydning herfor, 2. beskadigelse af epitelet og der kommer pharyngitissymptomer, 3. passage gennem cellerne til submucosa, 4. polysaccharidkapslen modvirker fagocytose, 5. Spredning til blodet og 6. via plexus chorioideus til spinalvæsken 7. endotoxin på bakterierne eller frigivet fra disse er årsag til patientens symptomer og 8. mængden af LPS korreleres til mortaliteten).

I sjældne tilfælde kan denne bakterie give en kronisk sygdom.

7. Nævn denne sygdom og beskriv sygdomsbillede.

(Svar: kronisk meningokokbakteriæmi karakteriseres ved subfebrilia, arthritis og hudembolier).

Svampe

Vi antager nu, at patienten har en cryptokokmeningit.

1. Nævn farvemetoden der anvendes til påvisning af svampen og beskriv mikroskopien af spinalvæsken.

(Svar: Tusch-farvning, knopkydende gærceller med kapsel).

Virologi

Patientens symptomer er også forenelige med, at han kunne have viralt betinget meningoencefalitis.

1. Beskriv celleinfiltratet ved viralt betinget meningeal påvirkning.

(Svar: Moderat forøgelse af celletallet, primært mononukleære celler).

2. Nævn 4 virus, der kan forårsage akut meningoencefalitis.

(Svar: HSV, parotitis, rabies, enterovirus (poliovirus, humane non-polio-enterovirus (bl.a. visse echovirus og coxsackievirus)), parechovirus, tick borne (centraleuropæisk) encefalitis (TBE/CEE) virus; japansk encephalitis virus (JEV)).

3. Gør kort rede for de specifikke behandlings – og forebyggelsesmuligheder ved disse infektioner.

(Svar: HSV, ingen vaccine, acyclovir; parotitisvirus, MFR vaccine, ingen behandling; polio, vaccine, ingen behandling; non-polio-enterovirus, hverken behandling eller vaccine; TBE/CEE virus, vaccine, ingen behandling; JEV, vaccine, ingen behandling).

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. Hvilket virus bør indgå i ens diagnostiske overvejelser, hvis patienten fornyeligt er hjemvendt fra en tur til Sydøstasien?

(Svar: Japansk encephalitis virus).

Parasitologi

Det viser sig nu alligevel, at patienten har været ude at rejse, idet han en uge før indlæggelsen er hjemkommet efter en safari i det østlige Afrika.

1. Hvilken parasitinfektion er det nu mest nødvendigt at undersøge patienten for, og hvilken prøve vil du ordinere for at bekræfte eller afkræfte diagnosen?

(Svar: Malaria (evt. *Plasmodium falciparum* infektion) og mikroskopisk undersøgelse af malaria blodudstrykningspræparat, evt. en hurtigtest for malaria (dipstic)).

2. Angiv parasittens livscyklus i mennesket og hvilken del af parasittens livscyklus, der giver anledning til symptomer.

(Svar: Man smittes af myg (af sporozitter) 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 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).

3. Angiv hvilke forholdsregler patienten kan anvende under næste ophold i tropene, hvis han vil mindske sandsynligheden for at få sygdommen.

(Svar: Kemoprofylakse, undgå myggestik (myggenet, myggespray, etc.).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Ved din objektive undersøgelse af patienten finder du fokale neurologiske symptomer. (fx perifere pareser, kranienerveaffektion, pupildifferens eller papilødem ved oftalmoskopi).
 - a. Hvilken radiologisk undersøgelse vil du bestille?
 - b. Hvad forventer du at få afklaret ved undersøgelsen?

(Svar: a.) CT eller MR-skanning af cerebrum, b.) udelukke betydende intracranielt ødem, der kontraindicerer lumbalpunktur).

Klinisk Biokemi

1. Nævn 4 indikationer for måling af C-reaktivt protein.

(Svar Nævn 4 af disse 5: Mistanke om inflammatorisk aktivitet eller infektion, differential diagnostik mellem bakteriel eller viral betinget febril tilstand (usikker), opfølgning af behandlet infektion (fx otitis), post-operativ kontrol, titrering til minimal nødvendig dosis kortikosteroid ved bindevævssygdomme og monitorering af aktiviteten af disse).

Farmakologi

1. Beskriv kort virkningsmekanismen for ceftriaxon.

(Svar: Ceftriaxon virker som en analog til D-Ala-D-Ala i den bakterielle cellevægs peptidkæder, hvormed ceftriaxon inkorporeres i og blokerer transpeptidaserne (de penicillin bindende proteiner) i cellevæggen. Dermed hæmmes cellevægssyntesen med en baktericid og tidsafhængigt effekt. Virkningsmekanismen for ceftriaxon er derfor svarende til beta-laktam antibiotika).

2. Hvilke fordele (herunder farmakokinetiske) besidder ceftriaxon i forbindelse med behandling af meningitis og/eller encephalitis?

(Svar: Lipofile egenskaber gør det særligt effektivt (også) over for gram-negative bakterier. Høj penetration af blod- hjernebarriere. Meget lang $T(1/2)$ på 8 timer og kan derfor gives 1 x per døgn).

Epidemiologi

Citat: Statens Serum Institut: ”Der blev i 2007 påvist i alt 101 tilfælde af syfilis mod 75 i 2006 og 127 i 2005. Blandt mænd var 66 (88 %) smittet homoseksuelt og otte (11 %) heteroseksuelt.”

1. Kan vi ud fra de oplyste tal opgøre prævalensproportionen af syfilissmittede? Begrund svaret.

(Svar: Nej. Der oplyses her alene om antallet af incidente tilfælde i hvert af de 3 kalenderår.

TEMA B. Lungesygdomme

74-årig mand henvises til udredning for åndenød gennem mere end 2 måneder, smerter i højre side af thorax og vægttab.

1. Angiv 3 forskellige (ubeslægtede) diagnostiske muligheder.

(Svar: Malign sygdom (mesotheliom, lungekræft med indvækst i thoraxvæg), infektion (pleuropneumoni), recidiverende lungeemboli, hjerteinsufficiens).

2. Angiv den initiale billeddiagnostiske undersøgelse.

(Svar: Rtg. af thorax).

Der findes ved undersøgelsen sløring svarende til basale 2/3 af højre lungefelt og overskydning af mediastinum mod venstre

3. Angiv den mest sandsynlige årsag til fundet.

(Svar: Pleuraeffusion).

4. Anfør den initiale invasive undersøgelse.

(Svar: Pleuracentese/Thoracocentesis).

5. Hvilke undersøgelser skal det udhentede materiale sendes til?

(Svar: Protein, LDH, cytologi, D+R, Mikroskopi og dyrkning for TB, evt. glukose og pH).

En 50-årig mand har fået påvist ikke-småcellet lungecancer (NSCLC).

6. Hvordan vurderes den fysiologiske operabilitet?

(Svar: Altid spirometri, ved $FEV_1 < 2$ L både perfusionsscintigrafi og undersøgelse af diffusionskapacitet for at vurdere den postoperative lungefunktion. En skønnet post-operativ FEV_1 på 1 liter er minimum. Ved postoperativ FEV_1 mindre end 1,5 liter eller 40% af forventet, ses på diffusionskapaciteten, der bør være $> 40\%$ af forventet. Gangtest eller arbejdstest med vurdering af iltoptagelse kan anvendes i tvivlstilfælde, hvor også alder og funktionsniveau tages i betragtning).

7. Hvordan vurderes den tekniske operabilitet?

(Svar: Primært ved CT-scanning, som suppleres med PET/CT og/eller invasive undersøgelser afhængig af tumor og mistanke om metastasering. Patienter med stadium I og II samt udvalgte patienter med stadium III a kan opereres).

8. Skitser behandlingsprincipperne ved småcellet lungecancer (SCLC).

(Svar: Få ($< 5\%$) med meget lokaliseret sygdom kan opereres. Kombinationskemoterapi kan tilbydes næsten alle og gives i serier. Strålebehandling anvendes initialt sammen med kemoterapi til patienter med begrænset sygdom og senere i forløbet i palliativt øjemed (specielt Stoke's krave og smerter).

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

Radiologi

1. Nævn tre ting, som du ønsker at få oplyst ved en CT-skanning af en patient, som har biopsiverficeret lungekræft.

(Svar: a) Tumorstørrelse, b) indvækst i thoraxvæg og mediastenum, c) forstørrede mediastenale lymfeknuder.

Patologisk anatomi

Diagnosen hos den 50-årige mand med ikke-småcellet lungecancer blev stillet på bronchiebiopsi, der viste planocellulært carcinom.

1. Hvilken histologisk forandring af det normale cilie-bærende cylinderepitel forudgår den maligne udvikling?

(Svar: Pladeepitelmetaplasi (det er i orden blot at svare metaplasi).

2. Angiv et histologisk fund, der er karakteristisk for planocellulært carcinom.

(Svar: Keratinisering, hornløg, intercellularbroer. Ét af svarene er i orden).

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).

Farmakologi

1. Hvilken klasse af bronchiodilaterende midler er rationelt bedst at foretrække i behandlingen af henholdsvis astma og KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom)?

(Svar: B₂-agonist (salbutamol, salmeterol) til behandlingen af astma.

Muskarin receptor antagonist (ipratropium eller tiotropium) til behandlingen af KOL).

2. Begrund svaret.

(Svar: Astma er karakteriseret ved en kraftig bronchiekontraktion. B₂-agonister er de mest effektive bronchodilatorer. Disse øger også mucussekretion ved at øge ciliaaktivitet. Bronchiodilatation har mindre (om nogen) effekt på KOL. Udover en bronchiodilaterende effekt, kan muskarinreceptor antagonistere inhibere slimsekretionen og kan derfor lindre patienter med KOL).

Epidemiologi

Citat: Sundhedsstyrelsen: ”I slutningen af 1990erne var der 6.500 rygerrelaterede dødsfald blandt mænd og 5.500 blandt kvinder”.

1. Hvad vil det sige i epidemiologiske termer, at dødsfald er rygerrelaterede?

(Svar: At incidentraten for død er større hos rygere end hos ikke-rygere).

2. I øjeblikket stiger middellevetiden med i gennemsnit 0,2 år per kalenderår. Det må vi forvente fortsætter i fremtiden. Ændrer det rygningens betydning for levetiden?

(Svar: En af grundene til, at middellevetiden stiger, kan være, at der gennem tid er blevet færre rygere. Men stigningen i befolkningens middellevetid påvirker ikke den påviste forskel mellem levetiden hos rygere og ikke-rygere).

TEMA C. Endokrinologi

65-årig kvinde med familiær disposition til osteoporose. 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. Egen læge mistænker at der er tale om osteoporose.

1. Hvordan stilles diagnosen?

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

Egen læge får nu foretaget et rgt. af columna thoracolumbalis som viser sammenfald af thoracalhvirel nummer 12 og lumbalhvirel 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 hofteregionen. Egen læge vil nu udrede for sekundære årsager til osteoporose.

3. Angiv et relevant udredningsprogram for ovennævnte patient.

(Svar: Calcium og PTH, 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).

Udover medicinsk behandling kan man påvirke udviklingen af osteoporose ved at ændre visse livsstilsfaktorer.

4. Hvad skal lægen informere om?

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

Der skal nu startes behandling.

5. 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 (kun omtrentlige doser kræves)).

P.g.a. alder og vertebral fraktur ønsker man at starte egentlig antiosteoporotisk behandling.

6. Giv en kort beskrivelse af disse muligheder.

(Svar: Førstevalg vil være bisfosfonater enten PO eller IV. Strontium ranelat og SERM er andet valg. Patienten er ikke kandidat til rekombinant PTH da kriterierne for denne behandling ikke opfyldes (det er: 1. postmenopausale kvinder eller mænd > 40 år, hvor BMD-måling på ryg og/eller hofte har vist T-score < -3 samt med mindst én lavenergifrakstur i ryggen indenfor de sidste 3 år.
2. postmenopausale kvinder eller mænd > 40 år med to eller flere lavenergifrakturner i ryggen inden for de sidste 3 år.). 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 initieres?

(Svar: Man kan indlægge flere compliance besøg f.eks. efter 3 mdr. og 1 år, men ny DXA-skanning bør først foretages efter 2-3 år).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn de fire hovedgrupper af stoffer i kroppen som man kan skelne mellem ved en røntgenundersøgelse eller CT-skanning som følge af røntgenstrålerne.

(Svar: 1) knogler/forkalkninger, 2) bløddele/væske, 3) fedt, 4) luft).

Klinisk fysiologi

Ved distal systolisk blodtryksmåling måles det systoliske tryk på ankelniveau og på 1. tå med strain-gauge transducer. De målte tryk sammenlignes med det systoliske armblodtryk. Hos tre patienter med diabetes og sår på 1. tå findes hos patient A: normale ankel- og tåtryk; hos patient B: normalt ankeltryk, men let nedsat tåtryk (10 % under nedre normal-grænse); og hos patient C: ankeltryk på 50 mmHg og tåtryk på 20 mmHg.

1. Hvorledes er helingsmulighederne hos de tre patienter?

(Svar: Hos patient A og B er der ikke iskæmisk komponent i sårene, her er helingsmulighederne gode. Hos patient C er der tegn på udbredt iskæmi, og her er helingsmulighederne dårlige).

Ved hudperfusionstrykmåling måles trykket i huden ved ekstern kompression og udvaskning af isotop (eller ved registrering af røde blodlegemers bevægelse i kapillærer med dopplertechnik).

2. Anfør én indikation for hudperfusionstrykmåling.

(Svar: Fastlæggelse af amputationsniveau, idet hudperfusionstrykket giver prognostisk information om helingsmuligheder efter amputation).

Ved indgift af fosfatforbindelse mærket med isotopen ^{99m}Tc kan den regionale omsætnings hastighed i knoglevævet afbildes og vurderes ved knogleskintigrafi.

3. Nævn fire indikationer for skintigrafi af hånd og underarm.

(Svar: Mistanke om scaphoideumfraktur, artrose i tommelens rodled og andre led, osteoartrit, (eksempelvis reumatoid arthritis), psoriasisartrit, osteoidt osteom, pulmonal osteoartropati, osteomyelitis, refleksdystrofi).

Farmakologi

1. Beskriv kort virkningsmekanismen for 4 lægemidler (udover vitamin D), der bruges til behandling af osteoporose herunder angiv, hvordan stofferne administreres samt hvorvidt de har en anabolisk effekt.

(Svar:

1. Bisfosfonater: Pyrofosfat analoger, hvor den labile P-O-P struktur erstattes af den stabile P-C-P struktur. Binde til knoglemineral og hæmmer osteoklastaktivitet medførende osteoklastapoptose, hvorved knogleomsætning mindskes. Dermed ingen anabolisk effekt. Administreres i.v. og p.o.

2. Raloxifen. Agonist på østrogen alpha-receptorer og ren antagonist på østrogen beta-receptorer. Alpha receptorer findes i bl.a. knoglevævet. Hæmmer resorption og knogleomsætning samt medfører øgning af knoglemassen. Dermed en vis anabolsk effekt. Administreres p.o.
3. PTH1-34: Ved indgift 1 gang dagligt kan PTH og analoger heraf (PTH1-34) virke anabolsk på knoglerne ved akut stimulering af osteoblastudvikling og aktivitet. Dermed anabolsk effekt. Administreres s.c.
4. Strontium ranelat. Strontium ionen (Sr^{2+}) optages i knogle og substituerer calcium ('supercalcium'). Stimulerer den calcium-sensitive receptor (CaSR) i gl. parathyreoidea og i C-celler i gl. thyreoidea. Medfører osteoblast proliferation og hæmning af knogleresorption. Dermed har stoffet en anabolsk effekt. Administreres p.o.
5. Østrogen virker via østrogen alpha-receptorer fremmende på knogledannelse ved stimulation af bl.a. osteoblastaktivitet (bør ikke bruges, hvis primærindikationen er osteoporose forebyggelse)).

Miljømedicin

Kviksølv udgør stadig et stort miljøproblem i sundhedsvæsenet.

Risikovurdering af kviksølv:

1. Angiv de tre tilstandsformer for kviksølv – Hg.

(Svar: MetylHg, metallisk Hg og Hg-salte).

2. Angiv tre kilder til kviksølveksponering.

(Svar: Kulafbrænding, måleinstrumenter, katalysatorbrug, batterier, amalgamfyldninger, lavenergipærer).

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 af kviksølv og de vigtigste 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. Angiv risikohåndtering og forebyggelse vedr. kviksølv.

(Svar: Begrænse udslip ved lovgivning. Tiltråde 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 ved amning).

Epidemiologi

1. Spørgsmål: Hvis du skal planlægge fremtidens forebyggelse og behandling af hoftebrud, hvilke epidemiologiske oplysninger er så de centrale?

(Svar: For forebyggelsen har man brug for at kende udviklingen i incidentraten, dvs. om sygdommen over tid ser ud til at ramme befolkningen med større eller mindre styrke. For behandlingen har man brug for at kende antallet af tilfælde, det bestemmes af incidentraten, befolkningens størrelse og alderssammensætning).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 55-årig tidligere rask kvinde angiver smerter og hævelse af fingerled tiltagende gennem 1 år.

1. Angiv de hyppigst angrebne fingerled ved artrose.

(Svar: DIP, PIP-led og 1 fingers rodled).

2. Angiv de hyppigst angrebne fingerled ved reumatoid artrit.

(Svar: MCP- og PIP-led).

3. Angiv den hyppigste årsag til ledfortykkelse ved langvarig artrose.

(Svar: Knoglenydannelse (osteofytter).

4. Angiv den hyppigste årsag til ledhævelse ved reumatoid artrit i den tidlige fase

(Svar: Synovitis).

5. Hvilke behandlinger kan foreslås ved symptomgivende rodledsartrose i hånden?

(Svar: Steroid i leddet, stabiliserende udvendig skinne, fjernelse af trapezium og samtidig seneplastik, stivgøringsoperation).

6. Hvilke kirurgiske behandlingsmuligheder er der ved reumatoid artrit i fingrenes grundled med ulnardeviation af fingrene.

(Svar: Synovektomi, korrektion af strækkesenernes placering, kunstige led).

7. Nævn de radiologiske kriterier for slidgigt.

(Svar: Afsmalning af ledspalte, osteofytter, cyster, sclerosering).

8. Hvilken nerve på overekstremiteten er hyppigst komprimeret ved reumatoid artrit og hvordan behandles kirurgisk?

(Svar: Nervus medianus, spaltning af ligamentum carpi).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Du mistænker patienten for at have reumatoid arthrit-
 - a. Hvilke modaliteter er bedst til at stille diagnosen synovit?
 - b. Tidlige erosioner, hvordan vil du påvise dem?
 - c. Hvilken modalitet kan påvise ødem i knoglen?

(Svar: a.) MR-skanning og ultralydskanning, b.) MR-skanning og ultralydskanning, c) MR-skanning – Svaret ultralydskanning i c.) skal betragtes som en fejl.

Klinisk Biokemi

1. Angiv 4 sygdomme, hvor der kan ses forhøjelse af rheuma faktor (RF)

(Svar nævn 4 af disse 5: Sjögrens syndrom, Reumatoid artrit, Systemisk lupus erythematosus, Sclerodermi, Poly/dermatomyositis).

Patologisk anatomi

En 15-årig dreng præsenterer sig med en hård subkutan knude ved knæet. Denne ekstirperes. Det noteres, at knudens overflade er i kontinuitet med omgivende knogles overflade. Knuden sendes til histologisk undersøgelse, hvor der påvises knoglevæv centralt omgivet af en tyk kappe af hyalint bruskvæv. Ingen tegn på malignitet.

1. Angiv betegnelsen for denne proces.

(Svar: Osteokondrom/eksostose (én af diagnoserne er tilstrækkelig).

En patient med mangeårig hofteledsartrose får indopereret en ny hofte.

2. Anfør tykkelse af ledbrusken på patientens caput femoris sammenlignet med ledbrusken på en normal knogle.

(Svar: Ledbrusken er afsmalnet, eventuelt borteroderet (ét af svarene er tilstrækkelig).

En patient med kendt arthritis urica præsenteres med tumoragtige aflejringer periartikulært og i huden ved ørerne.

3. Angiv:
 - a. Betegnelse af disse aflejringer og
 - b. anfør hvad de består af.

(Svar: a) tophi, b) uratkrystaller).

Farmakologi

1. Nævn en klasse af stoffer man typisk vil benytte til anfaldsbehandling og et stof man typisk bruger til forebyggende behandling af arthritis urica.

(Svar: Til anfaldsbehandling bruges NSAID (fx Ibuprofen, naproxen, diclofenac. IKKE acetyl salicylsyre!), eller colchicine).

Til forebyggende behandling bruges Allopurinol (xanthine oxidase hæmmer) eller Probenecid (urat transporter hæmmer).

2. Forklar virkningsmekanismen for et stof der bruges i den forebyggende behandling.

(Svar: Allopurinol er en xanthine oxidase hæmmer der hæmmer omdannelsen af hypoxanthine til xanthine og dernæst til urat.

Probenecid er en urat transporter blokker som hæmmer tubular reabsorption of urate i nyrerne og derved øger udskillelsen).

Epidemiologi (Lyng)

Citat: Center for Bevægeapparatlidelser: ”Selvrapporterede bevægeapparatproblemer har været stigende de sidste 25 år. Bevægeapparatlidelser synes i højere grad at hænge sammen med sociodemografiske forhold som uddannelsesniveau, indflydelse på arbejdssituationen snarere end tilstedeværelsen af medicinske, patologiske processer i klassisk forstand.”

1. Kan du med de her beskrevne forhold måle incidentraten og prævalensproportionen af bevægeapparatlidelser på tværs af befolkningsgrupper?

(Svar: Nej, fordi selve definitionen af et incident tilfælde varierer over befolkningsgrupper. Dermed kan man hverken måle incidentraten eller prævalensproportionen ens på tværs af befolkningsgrupper).

6. SEMESTER INTEGRERET ORDINÆR BACHELOREKSAMEN

Vinter 2008/2009

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

48-årig grønlandsk mand i behandling for rheumatoid artrit henvises pga. langvarig, produktiv hoste og vedvarende feber til infektionsmedicinsk ambulatorium med henblik på videre udredning og behandling.

1. Hvad er herudover væsentligt i den objektive undersøgelse?

(Svar: +/- nakke-ryg-stivhed, blodtryk, respirationsfrekvens, tonsilsvulst, tonsilbelægninger, hævelse af lymfeknuder, hjertestetoskopi, lungestetoskopi og abdominalpalpation).

2. Hvilke blodprøver er relevante?

(Svar: ALAT/ASAT, basiske fosfataser, bilirubin, faktor II, VII, X, hæmoglobin, leukocytal + differentialetælling, trombocytter, creatinin, carbamid, natrium, kalium, crp og bloddyrkning).

3. Hvilken billediagnostisk undersøgelse er mest oplagt?

(Svar: Rtg. af thorax).

Patienten får nu anti-TNF- α for sin rheumatoid artrit.

4. Rtg. af thorax giver mistanke om infiltrat. Hvilke mikrobiologiske undersøgelser vil du bede om? Nævn 2.

(Svar: Ekspektorat/trakealsug til mikroskopi og dyrkning, ekspektorat/trakealsug/ventrikkelskyllevæske til mikroskopi og dyrkning for tuberkulose).

5. Hvilke yderligere undersøgelser giver dette anledning til?

(Svar: Quantiferon/mantoux – et af svarerne er OK).

6. Hvordan skal patienten behandles?

(Svar: Patienten har lungetuberkulose og skal have 4 stofs antibiotika + b-vitamin i alt 6 mdr., med rimactan, isoniazid, ethambutol og pyrazinamid + pyridoxin, efter 2 mdr. (3 mdr. accepteres også) seponeres ethambutol og pyrazinamid, anti-TNF behandlingen skal pauseres/seponeres).

7. Hvilke særlige forholdsregler skal anvendes for at forebygge smitteoverførsel til andre?

(Svar: Patienten skal isoleres til behandlingen har varet 14 dage, alternativt opholde sig hjemme, der skal foretages smitteopsporing og sygdommen er anmeldelses-pligtig).

Mikrobiologi:

Bakteriologi

1. Nævn 4 faktorer der har betydning for smitterisikoen i forbindelse med patientens infektion.

(Svar: Antal tuberkelbakterier i sputum, kontaktafstand, ventilation i rummet, hostens hyppighed og produktivitet).

2. Beskriv mikroskopien af patientens ekspektorat når det undersøges med to forskellige farvemethoder.

(Svar: Syrefaste stave af Ziehl-Neelsen farvet og svag Gram-positive i Gram farvning).

3. Nævn hvornår man kan forvente et positivt, henholdsvis et negativt svar på dyrkning af denne bakterie.

(Svar: Positivt: 2 til 6 uger, negativt: 6 til 7 uger).

4. Denne bakterie kan også forårsage meningitis. Beskriv spinalvæskens biokemi og cellulære sammensætning i dette tilfælde.

(Svar: Klar, få leukocytter 75 og 800 mil/L, over 20 % mononukleare, glukose lav mindre ½ blodsukker).

5. Hvis patienten har dårlig ”compliance” i forbindelse med behandling af sin infektion er resistensudvikling en stor risiko. Angiv 4 resistensmekanismer overfor antibiotika som kan findes i Gram-positive og Gram-negative bakterier.

(Svar: Inaktiverede enzymer, ændret permeabilitet, øget efflux, ændret målaffinitet, øget produktion af målet, bortfald af biokemisk pathway).

6. Angiv 4 forskellige mekanismer der er involveret i horisontal spredning af antibiotika resistensgener.

(Svar: Plasmider, transposoner, integroner og genomiske(resistens)-øer).

7. Angiv de tre hyppigste bakterielle årsager til hver af de følgende lungeinfektioner:

- a. Samfundserhvervet pneumoni

(Svar: Pneumokokker, *H. influenzae* og *Moraxella catarrhalis*).

- b. Nosokomial pneumoni.

(Svar: Pneumokokker, *P. aeruginosa* og *Staph. aureus*).

Svampe

1. Det viser sig at patienten har neglesvamp. Nævn den hyppigste årsag til dette.

(Svar: *Tricophyton rubrum*).

Virologi

Under indlæggelsen får patienten influenza.

1. 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) og neuraminidase (N). Der kendes indtil videre 16 H og 9 N typer, der alle findes hos fugle; kun 3 H og 2 N typer er endnu fundet i humane influenzastammer).

2. Hvilke(n) influenzavirus type(r) kan forårsage en pandemi?

(Svar: Influenza A).

3. Gør kort rede for den molekylære baggrund for opståen af en ny pandemisk influenzastamme?

(Svar: 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 skift). Endvidere kan en ny pandemisk stamme opstå ved adaptation af en aviær stamme til infektion af og vækst i humane celler gennem multiple mutationer (i mellemværter?), specielt skal sialinsyre præferencen skifte fra 2,3 til 2,6).

4. Hvilke behandlingsmuligheder findes der ved influenza A virusinfektion? Gør rede for det molekylære angrebepunkt, samt begrænsninger i den kliniske 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).

5. Gør rede for den immunologiske 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 maksimal effekt).

Parasitologi

Samtidig med vores grønlandske patient indlægges en læge på 29 år, som for 1 måned siden er vendt hjem fra det sydlige Sudan efter at have været udsendt i et år for Læger uden Grænser. Patienten har feber og har gennem den sidste måned tabt sig 5 kg. Den objektive undersøgelse viser, at patienten har meget betydelig hepato-splenomegali. Den modtagende reservelæge mistænker, at patienten lider af en sygdom forårsaget af en protozo.

1. Nævn tre protozoer transmitteret i Sudan, men ikke i Danmark, der giver anledning til feber.

(Svar: Plasmodium, Leishmania, Trypanosoma).

2. Angiv hvordan du vil diagnosticere disse parasitter.

(Svar: Plasmodium: påvisning af parasitten ved undersøgelse af perifert blod (blodudstrygning eller rapid diagnostik test med ”dip stick”), trypanosomer: Påvisning af parasitten i perifert blod eller buffy coat, evt. lymfeknude aspirat eller spinalvæske. Leishmania: Påvisning af parasitten i lymfeknude aspirat, i knoglemarv, eller i milt eller leverbiopsi, evt. serologiske tests (Elisa)).

På baggrund i den kraftige organ involvering og vægttabet er det sandsynligt at sygdommen er forårsaget af en parasit, der overføres af sandfluer.

3. Hvad hedder parasitten og hvilken sygdom drejer det sig om?

(Svar: Leishmania donovani, visceral leishmaniasis eller kala-azar).

Parasitten er i mennesket hovedsageligt lokaliseret intracellulært.

4. Hvilke celler drejer det sig om?

Svar: Makrofager, monocytære fagocyterende celler).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. En standard røntgenundersøgelse af thorax udføres (sæt x ved det rigtige svar)

A) med patienten stående ___ / liggende ____

B) med brystet mod detektoren ___ / ryggen mod detektoren ____

C) maksimal expiration ____ / maksimal inspiration ____

D) i en projektion ____ / i 2 projektioner ____

(Svar: De 4 rigtige er: Stående, brystet, inspiration, 2 projektioner).

Klinisk Biokemi

1. Nævn de 2 vigtigste diagnostiske muligheder ved forhøjede basiske fosfataser.

(Svar: Sygdomme i lever-galdeveje og knogler).

Farmakologi

1. Nævn et antibiotikum, som også anvendes til andre bakterier, og som indgår behandlingen af tuberkulose (TB) og angiv dets virkningsmekanisme).

(Svar: Rifampicin hæmmer proteinsyntesen via dets binding til (β -subunit i) den bakterielle RNA-polymerase, og dette hæmmer den bakterielle RNA-syntese. Det virker baktericidt).

2. Nævn omtrentlig behandlingsvarighed af TB for stoffet.

(Svar: Rifampicin gives i 6 mdr.).

3. Angiv rationale for behandlingsvarigheden.

(Svar: Den lange behandlingsvarighed skyldes overvejende i) stor eksisterende resistens og ii) nem udvikling af yderligere resistens).

4. Nævn to bivirkninger af stoffet.

(Svar: Gastrointestinale gener med kvalme og mavesmerter er alm. forekommende.

Desuden oplever 1-2 % leverpåvirkning med stigning i leverenzymmer (aminotransferaser og basisk fosfatase).

Sjældent ses hæmatologiske bivirkninger med trombocytopeni, neutropeni og hæmolytisk anæmi.

Der ses rød- og orange-misfarvning af urin og sekreter (spyt, tåre, sved) og misfarvning af kontaktlinser.

Giver også usikker antikonceptionel virkning af P-piller (hvorfor anden præventionsform bør anbefales), og det øger i øvrigt metabolismen /virkningen af mange andre lægemidler (f.eks. via interaktion med warfarin, calciumantagonister, digoxin, glukocorticoider, antivirale midler og proteasehæmmere m.fl.).

Epidemiologi

Citat fra Statens Serum Institut: ”13. oktober2008 - Status på det landsdækkende salmonellaudbrud: uge 41. Myndighederne har siden februar og til dato registreret 1025 personer som er smittet med Salmonella Typhimurium U292.”

1. Hvad er den epidemiologiske betegnelse for de 1025 personer?

(Svar: De incidente sygdomstilfælde i perioden februar til dato.

2. Skriv de tal op, der skal til for at beregne incidensraten af smitte med Salmonella Typhimurium i perioden februar (antage start til at være 15. februar) til dato (antage dato til at være 15. oktober).

(Svar: $1025 / (5.500.000 \times (8/12))$).

TEMA B. Lungesygdomme

48-årig kvinde henvises til udredning for gradvist tiltagende åndenød. Hun har ingen familiær disposition til hjertesygdom, hendes datter har høfeber, og hun er eks-ryger med en samlet forbrug på 15 pakke-år.

1. Redegør for de 5 vigtigste supplerende anamnesticke oplysninger.

(Svar: Piben/hvæsen, kendt allergi, natlige symptomer (hvæsen, ortopnø), hjertebanken, bryst smerter, tidligere DVT/emboli).

2. Angiv 4 relevante parakliniske undersøgelser.

(Svar: Spirometri, EKG, røntgen af thorax, Hgb).

3. Angiv de 2 mest sandsynlige diagnoser, hvis patientens symptomer ledsages af piben/hvæsen.

(Svar: KOL, asthma bronchiale).

4. Redegør for, hvordan differentialdiagnosen mellem de to sygdomme stilles.

(Svar: Astma: Anamnese (familiær forekomst, anden atopisk sygdom, kendt allergi, natlige symptomer og anstrengelsesudløst piben/hvæsen/hoste), detaljeret rygehistorie.

KOL: Anamnese (tobaksforbrug, hyppigere dagsymptomer, sjældent hvilesymptomer, åndenød, social isolation, hoste, opspyt, recidiverende luftvejs infektion.

Paraklinik: reversibilitetstest, peak-flow monitorering, bronkial provokationstest).

5. Skitser behandlingsprincipperne ved de to sygdomme.

(Svar: Ved begge sygdomme er rygeophør vigtigt.

Astma: Ved allergi reduktion af eksposition for eventuelle allergener, anti-inflammatorisk behandling med inhalationssteroid (patienter med meget få symptomer kan behandles med korttidsvirkende bronkodilatator alene), ved fortsatte symptomer tillægges langtidsvirkende beta-2-agonist, herefter kan leukotrien-antagonist, teofyllin eller eventuelt omalizumab overvejes.

KOL: Bronkodilaterende behandling, primært med langtidsvirkende antikolinergikum eller langtidsvirkende beta-2-agonist, ved svær KOL og eksacerbationer endvidere inhalationssteroid. Teofyllin kan overvejes).

6. Angiv 3 diagnoser/mulige årsager, hvis patientens åndenød ikke ledsages af piben/hvæsen.

(Svar: Anæmi, (atrieflimren, kræves ikke), hjerteinsufficiens på baggrund af f.eks. iskæmisk hjertesygdom, recidiverende lungeembolier, interstitiel lungesygdom, lungebetændelse, pleuraeksudat).

En anden patient med kronisk lungesygdom ønsker hjælp til rygestop.

7. Skitser 3 muligheder for intervention/behandling.

(Svar: Vejledning ved rygestopinstruktør, nikotinsubstitution, farmakologisk behandling med bupropion eller vareniclin).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

En 50-årig mand med restriktiv ventilatorisk insufficiens indlægges til nærmere udredning. Røntgenundersøgelse viser diffust fortættet lungetegning. Der tages en lungebiopsi, der sendes til patologiafdelingen. Histologisk undersøgelse viser lungevæv med brede alveoleptae som følge af stor mængde tæt kollagent bindevæv. Ingen kendte disponerende sygdomme.

1. Anfør den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: idiopatisk lungefibrose (Hamman-Rich syndrom/diffus fibroserende alveolitis). Ét af de 3 svar er i orden).

En patient med mangeårig dyspnoe dør. Der indhentes tilladelse til obduktion. Væsentligste obduktionsfund er lokaliseret til lunger, der makroskopisk beskrives som store, lyse grålige. Histologisk undersøgelse viser dilaterede alveoler.

2. Anfør diagnosen.

(Svar: Emfysem).

Farmakologi

1. NSAID kan udløse astmaanfald hos astmapatienter. Beskriv mekanismen.

(Svar: Både prostaglandiner og leukotriener dannes ud fra arachidonsyre. Hvis prostagladinsyntesen hæmmes med NSAID vil der være mere arachidonsyre tilgængeligt for lipooxygenasen, hvorved leukotriensyntesen øges. ['Aspirin-sensitiv' astma ses hos 5-10 % af astmatikere, hvor det kan udløse anfald. Patienter sensitive for NSAID er normalt også sensitiv for andre kemisk non-relaterede COX-hæmmere, også paracetamol, men ikke til selektive COX-2 inhibitorer]).

Miljømedicin

Passiv rygning

1. Angiv hvad man eksponeres for ved passiv rygning.

(Svar: Ved passiv rygning er eksponeringen overvejende for sidestrømsrøg (= røg direkte fra cigaretten, ikke fra patientens udåndingsluft), som har et højt indhold af toksiske stoffer og partikler. (Nikotineksponeringen bedømt ved plasma eller urinverdier af nikotinmetabolitter let nå op i niveau med rygere med mindre forbrug).

2. Beskriv helbredsrisici ved udsættelse for passiv rygning for:

- a. fostre
- b. børn
- c. voksne

(Svar: a.: Børn af rygende mødre fødes med 5-10 % lavere vægt, med større risiko for perinatal død og senfølger af intrauterin væksthæmning. Børnene har større risiko for bronkitis og astma og senere nikotinafhængighed. Der er ikke sikker dokumentation for øget risiko for kræft efter intrauterin eksponering.

b.: For børn er den væsentligste helbredsrisiko ved passiv rygning relateret til luftvejssygdomme og nedsat lungefunktion. Således er risikoen for astma og hyppige nedre luftvejsinfektioner øget med relative risici på 1.5-3.5, hvis en eller begge forældre ryger.

c.: Risikoen for lungekræft og død af hjertekarsygdom er forhøjet ved passiv rygning med relative risici på omkring 1.2-1.3. Astmaanfald kan provokeres ved eksponering for tobaksrøg).

Epidemiologi

Sundhedsstyrelsen er interesseret i at vide, hvad succesraten er, når danskere ønsker at holde op med at ryge. Styrelsen henvender sig til landets rygestopklinikker og får lister udlevet på alle kursusdeltagere indenfor det sidste år. Deltagerne får tilsendt et spørgeskema, hvor de bedes svare på, om de er holdt op med at ryge.

1. Kan henholdsvis undersøgelsespopulationen og dataindsamlingsmetoden give et validt svar på det problem, man ønsker at afdække?

(Svar: Ikke nødvendigvis. Der kan være selektionsbias i undersøgelsespopulationen. Personer, der melder sig til et rygestopkursus, udgør nemlig ikke nødvendigvis et tilfældigt udvalg af dem, der ønsker at holde op med at ryge. Det kan være informationsbias i dataindsamlingsmetoden, da personerne selv skal udfylde spørgeskemaet).

TEMA C. Endokrinologi

1. En kvinde henvender sig til lægen på grund af anfald med symptomer i form af snurren omkring munden og i fingrene. Endvidere er der sammentrækninger af musklerne især i hænderne.
 - a. Hvad kaldes tilstanden?
 - b. Hvad skyldes tilstanden?

(Svar: **a.** Hyperventillation, Tetani. **b.** Lavt ioniseret p-Ca²⁺).

2. En patient henvises til behandling for abnormt lavt p-calcium. P-PTH er betydelig øget. Nyrefunktionen er fundet normal.
 - a. Hvad skyldes tilstanden?
 - b. Hvordan verificeres diagnosen?
 - c. Nævn de vigtigste symptomer.
 - d. Hvordan behandles patienterne?

(Svar: **a.** Parathyroideahormonet er forhøjet sekundært på grund af lavt p-Ca²⁺ som regel på grund af vitamin D-mangel/osteomalaci. **b.** Måling af p-alkaliske fosfataser og plasma vitamin-25-OHD. **c.** Symptomerne er muskelsvaghed, knoglesmerter og evt. tetani. **d.** D-vitaminmangel med osteomalaci behandles med D-vitamin tabletter (Tabl. ergocalciferol 50.000 IE, en tabl. hver uge i 12 uger (doser kræves ikke), + calcium og evt. Også magnesium i.v. ved lavt serum-magnesium).

3. En patient henvises til undersøgelse for hypercalcæmi i blodet (ioniseret p-Ca²⁺ >1.35 mmol/l).
 - a. Nævn de vigtigste symptomer på hypercalcæmi.
 - b. Findes der karakteristiske objektive fund hos en patient med hypercalcæmi?

(Svar: **a.** 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. **b.** Ingen karakteristiske objektive fund (evt. Nævnes polyuri, dehydrering, hyporeflexi).

4. Nævn de to vigtigste årsager til hypercalcæmi i blodet og skitser udredningsprogrammet.

(Svar: A: Primær hyperparathyreoidisme. Parathyreoideahormonet er forhøjet. Vigtig er præoperativ lokalisation af adenomet med scintigrafi. (Udeluk ved gentest familiær hypocalcurisk hypercalcæmi.

B: Malign hypercalcæmi: Cancer i knoglerne eller myelomatose. Diagnostisk billedteknik + biopsi. Ved myelomatose karakteristiske knoglemarvsfund og M-komponent).

5. a. Hvad er symptomerne ved en hypercalcæmisk krise (ioniseret p-Ca²⁺ ofte > 2.4 mmol/l)?
- b. Hvordan behandles patienten?

(Svar: **a.** Ved sværere hypercalcæmi kan patienten blive dehydreret på grund af polyuri, sløv og evt. psykotisk. **b.** Tilstanden behandles med rehydrering, 3-5 liter saltvand samt korrektion af evt. elektrolytforstyrrelser og Zoledronsyre (Zometa[®] 4 mg i.v. over 15 min). Prednisolon kan også anvendes ved malign hypercalcæmi).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Patienten med hypercalcæmi får pludseligt kraftige venstresidige flanke smerter.
- a. Hvad er den sandsynlige diagnose?
- b. Begrund svaret.
- c. Hvilken radiologisk undersøgelse bestiller du her og nu til at afkræfte eller bekræfte din mistanke?

(Svar: **a:** Urinvejssten, **b:** 20 % af patienterne med hypercalcæmi får urinvejssten, **c:** CT-skanning af urinvejene (tom CT-skanning)).

Klinisk fysiologi

1. Ved absorptionsmåling af elektromagnetisk stråling med to bølgelængder (DEXA-skanning: Dual Emission X-ray Absorptometry) kan blandt andet bestemmes knoglemineralindhold i den samlede organisme og i udvalgte knogleområder. En 60-årig kvinde får målt følgende værdier for knoglemineralindholdet i lændecolumna: Z-score = minus 1,1; T-score = minus 3,3.

- a. Hvad betyder dette?
- b. Har kvinden osteoporose?

(Svar: **a.**: Hun ligger 1,1 standarddeviation under det køns- og aldersmatchede gennemsnit, men 3,3 standarddeviation under den kønsmatchedede gennemsnitsværdi for unge kvinder. **b.**: Ja, hun har osteoporose).

Udover knoglemineralindhold kan DEXA-skanning også anvendes til at måle andre legemsvariable.

2. Nævn én.

(Svar: Legemssammensætning, fedtholdig legemsmasse, fedtfri legemsmasse.

Ved indgift af fosfatforbindelse mærket med isotopen ^{99m}Tc kan den regionale omsætnings-hastighed i knoglevævet (knoglemetabolisme) afbildes og vurderes ved knogleskintigrafi.

3. Nævn mindst 3 indikationer for skintigrafi af hofteregionen.

(Svar: Mistanke om avaskulær nekrose i caput femoris, hofteartrose, løshed af hofteprotese (såvel acetabular, som femoral komponent), knogletumorer i hofteregionen, metastaser i hofteregionen, osteoidt osteom i hofteregionen, mb. Paget, knogle-/ledinfektion).

Farmakologi

Stoffet cinacalcet bruges til behandling af hypercalcæmi ved samtidig hyperparathyreoidisme.

1. Beskriv med udgangspunkt i virkningsmekanismen, hvorfor stoffet er velegnet til dette.

(Svar: 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. Dette medfører fald i plasma calcium. Hvis PTH niveauerne er lave (hypoparathyreoid hypercalcæmi) vil cinacalcet ikke have nogen effekt).

2. Bisphosphonater har effekt ved hypercalcæmi. Beskriv hvorfor med udgangspunkt i stoffets virkningsmekanisme.

(Svar: Bisphosphonater er syntetiske pyrofosfatanaloger, hvor den labile P-O-P struktur er erstattet af den stabile P-C-P struktur. Bindes til knoglemineral og hæmmer osteoklastaktivitet, hvorved knogleomsætning mindskes og plasmacalcium sænkes. Denne effekt er uafhængig af PTH niveauer).

Miljømedicin

Drikkevandsforurening.

Forureningen af drikkevandsressourcerne er blevet et stigende problem, og det øgede antal lukkede drikkevandsboringer vækker bekymring. I følge en ny undersøgelse fra Miljøstyrelsen kunne det mest brugte pesticid i Danmark glyphosat (Roundup) og dets nedbrydningsprodukt AMPA findes i mange af de undersøgte mindre drikkevandsboringer. For en del af boringerne oversteg koncentrationen af glyphosat den administrative grænseværdi på 0,1 µg per liter og den højeste koncentration var 5,6 µg per liter.

Oral LD50 for glyphosat er for rotte: 5600 mg/kg og for mus: 11.300 mg/kg. Der er ikke tegn på mutagene, carcinogene eller reproduktionstoksiske effekter. NOAEL for kronisk toksicitet er fundet til 175 mg/kg i kaniner (vægttab i drægtige hunner) og 209 mg/kg i rotter (spytktelforandringer).

1. Angiv principper for risikovurdering.

(Svar: Risiko/fare-identifikation, dosis-responseestimering, eksponeringsvurdering, risikoanalyse).

2. Diskuter baseret på principperne for risikovurdering mulige helbredseffekter af glyphosat i drikkevand.

(Svar: Ved fare/risikoidentifikation erkendes tilstedeværelse af glyphosat og kritiske helbredseffekter findes ved eksperimentelle eller epidemiologiske studier/litteratur. Kritiske effekter er her vægttab og spytktelforandringer i dyreforsøg. Dosis-respons sammenhængen angiver NOAEL (no observable adverse effect level) på 175-209 mg/kg, dvs. TDI (tolerabel daglig dosis) kan fastsættes til 100 gange mindre, dvs. 1,75-2,09 mg/kg. Eksponering vurderes ud fra vandkoncentration dvs. maksimalt 5,6 µg/l og dagligt indtag f.eks. 2 liter, der svarer til 11,2 µg for en voksen eller 0,15 µg/kg. Risikoanalyse: Forhold mellem NOAEL og eksponering (såkaldt margin of safety, MOS) er mere end 1.000.000; TDI er mere 10.000 gange over eksponeringen, så der er absolut ingen risiko (enten brug MOS eller af TDI er tilstrækkelig).

3. Diskuter risikohåndtering og risikoopfattelse i forbindelse med glyphosat i drikkevand.

(Svar: Den administrative grænseværdi er fastsat ud fra analytiske muligheder og politiske ønsker og er ikke resultat af risikovurdering. Opfattelse af større risiko fremmes af nærhed (eget drikkevand) til miljøfaktoren og manglende viden/erfaring, gennemskuelighed, nytte/nødvendighed og kontrol/frivillighed. Krav om intervention forstærkes af såkaldte indignationsfaktorer som tilsyneladende mangel på retfærdighed, lydhørhed og moral (landbrug)).

Epidemiologi

Citat: Sundhedsstyrelsen ”De seneste 20-30 år er antallet af brud på rygsøjlen steget tre til fire gange for både kvinder og mænd.”

1. I et epidemiologisk perspektiv, hvad er så de tre vigtigste faktorer, der kan forklare denne ændring?

(Svar: 1) Ændret befolkningsstørrelse, 2) Ændret aldersfordeling, 3) Ændret incidensrate, 4) flere bliver undersøgt.

TEMA D. Bevægeapparatet

En 72-årig kvinde klager over smerter i benene ved gang. Hendes læge mistænker lumbal spinalstenose (central).

1. Nævn 3 patoanatomiske forandringer, der kan medvirke til en sådan stenose.

(Svar: Diskusprotrusion/Diskusprolaps; osteofytter på vertebrae; facetledshypertrofi; spondylolistese; fortykket ligamentum flavum; tumores/abscesser i spinalkanalen; hvirvelfraktur).

2. Angiv for hver af nedenstående diagnoser 2 karakteristiske anamnesticke oplysninger.

- a. Lumbal spinalstenose (central).
- b. Lumbal diskusprolaps.
- c. Hofteartrose.

(Svar: **a.** (Bensmerter ved vekslende gangdistance. Lindring ved krumning af rygsøjlen.

b. Lænderygmerter med smerteudstråling i en nerverods forsyningsområde i en underekstremitet; forværring ved brug af bugpressen.

c. Belastningsrelaterede smerter i lår og lyske. Artrosetriade – igangsætningssmerter, lindring efter kort gangdistance, accentuerede smerter efter længere gangdistance).

3. Angiv objektive fund man kan forvente ved nedenstående diagnoser, ét for a, to for b og to for c:

- a. Lumbal spinalstenose (central).
- b. Lumbal diskusprolaps.
- c. Hofteartrose.

(Svar: **a.** Neurologiske udfald i underekstremiteter uden radikulært præg. Normale forhold.

b. Positiv Lasegue / strakt benløftningstest. Neurologiske udfald med radikulært præg (sensibilitet, reflekser, kraft).

c. Indskrænket bevægelighed i hoften. Smerter i yderstillinger).

Den ældre kvindes 4-årig barnebarn vender hjem fra børnehaven. Han vil ikke belaste på venstre ben og beklager sig klynkende over smerte i hofte/lår. Intet sikkert traume.

4. Hvorledes vil du spørge forældrene med henblik på at uddybe anamnesen?

(Svar: Traumeanamnese? Febrile episoder eller nylig overstået infektion?
Smerteanamnese (akut eller gradvis smertedebut, smerte fra andre led).
Symptomvarighed?)

5. a. Hvilke lidelser kan forklare hans symptomer?

b. Hvilken lidelse er mest sandsynlig?

c. Hvilke børnehofte lidelser er mindre sandsynlige og hvorfor?

(Svar: **a.**: Aseptisk coxitis (coxitis simplex, akut forbigående synovitis),
Akut suppurativ (septisk, purulent) arthritis eller metafysær osteomyelitis med
gennembrud til hofteleddet.

Calvé-Legg-Perthes sygdom, symptomdebut.

Fraktur.

Juvenil rheumatoid arthritis, symptomdebut.

b. Aseptisk coxitis.

c. Hofteledsdysplasi (smertefri, ses hos yngre), epifysiolysis capitis femoris (optræder fra 10 års alderen).

6. Hvilke objektive fund vil du forvente at finde ved din foreslåede diagnose (arbejdsdiagnosen)?

(Svar:

Aseptisk coxitis : Klinisk alment upåvirket, evt. subfebril. Barnet ligger med benet let flekteret, udadroteret pga. ledvæskeansamlingen. Forsøg på indadrotation må evt. opgives pga. smerte.

Akut suppurativ arthritis/ metafysær osteomyelitis:

Akut indtrædende febrilia, påvirket AT. Barnet værner om og aflaster benet, der pga. ansamlingen i hofte ligger tvangsudadroteret og – semiflekteret. Forsøg på indadrotation må opgives pga. smerte.

Calvé-Legg-Perthe:

Kan debutere som en let aseptisk coxitis. Smertefri halten. Hvis ømheden i hofte har været tilstede længere tid kan der være begyndende bevægeindskrænkning.

Fraktur:

Direkte/indirekte ømhed. Evt. omfangsforøget lår pga. hæmatom.

Juvenil rheumatoid arthritis, symptomdebut:

som ved aseptisk coxitis, samt involvering af andre led, knæ og ankel.))

7. Hvilke parakliniske undersøgelser er relevante at udføre ved din foreslåede diagnose?

(Svar:

Aseptisk coxitis: Hvidt blodbillede, CRP, reumaprøver (alle normale). Rtg. af bækkenet og hofter inkl. Lauensteins projektion (i.a.). Ved ultralyd af begge hofter ses den syge hofte med vædskeansamling og / eller synovial hypertrofi.

Akut suppurativ arthritis/ metafysær osteomyelitis:

Venstreforskudt leukocytose, forhøjet CRP. Rtg. af bækkenet og hofter inkl. Lauensteins projektion er oftest normalt initialt. Ved ultralyd af begge hofter ses den syge hofte med distenderet kapsel pga. vædskeansamling. Ved osteomyelitis ses evt. en subperiostal ansamling.

Hvis infektionsparametrene er forhøjede aspireres ultralydsvejledt fra væskeansamlingen. Dette giver materiale til mikrobiologisk undersøgelse, blod-/ledvædskesukkerbestemmelse ligesom ledtamponaden reduceres.

Calvé-Legg-Perthe:

Erkendes på rtg. af hofte, anterior-posterior samt Lauensteins projektion.

Fraktur:

Rtg. af hofte, ap. samt Lauensteins projektion.

Juvenil rheumatoid arthritis, symptomdebut:

Som ved aseptisk coxitis).

8. Hvad er grundlaget for din endelige diagnose?

(Svar:

Aseptisk coxitis: Diagnosen fås ved eksklusion af suppurativ (septisk) arthritis/CLP/fraktur og af tilstandens forløb, der oftest er spontant forbigående over de følgende par døgn. Ofte mindre recidiver, normalt klinger alle sympt. af i løbet af et par uger.

Akut suppurativ arthritis/ metafysær osteomyelitis: Forhøjede infektionsparametre, ansamling med talrige polymorfkernede leukocytter, blod-/ledvædskesukkerratio >2:1. Positiv dyrkning.

Calvé-Legg-Perthe:

Erkendes på rtg. af hofte, ap samt Lauensteins projektion. Tidligt stadie ved MR, hvor chondrale frakturer kan ses.

Fraktur:

Rtg. af hofte, ap. samt Lauensteins projektion.

Juvenil rheumatoid arthritis, symptomdebut:

Diagnosticeres ikke på det enkeltstående anfald. Inflammation, bevægelsesmerter og øget varme over flere led over en periode på mindst 6 uger).

9. Hvilken behandling vil du iværksætte ved din foreslåede diagnose?

(Svar:

Aseptisk coxitis:

Behandlingen er hvile p.n. til sympt. klinger af. NSAID så længe der er symptomer. Ved større vædskeansamling med ophævet indadrotationsevne foretages evt. ledvædske-aspiration mhp. at forhindre hofteledstamponade. Klinisk kontrol tilbydes efter 1 – 3 mdr. mhp. at udelukke Calvé-Legg-Perthe eller juvenil rheumatoid arthritis.

Akut suppurativ (septisk, purulent) arthritis eller metafysær osteomyelitis med gennembrud til hofteledet:

Fenestrering af bage ledkapsel i generel anæstesi mhp. drænage af ansamlingen til omkringliggende væv. Evt. inforering af collum femoris. Intravenøs antibiotika efter konf. med mikrobiolog. Skift til relevant peroral beh. når almentilstanden er normaliseret og gentagne infektionsparametre er klart faldende. Der behandles normalt i seks uger.

Calvé-Legg-Perthes sygdom, symptomdebut:

Kontrol rtg. hver 4. mdr., Bør undlade voldsom aktivitet som giver ømhed i hoften op ad dagen. Ved evt. nedsat bevægelighed ordineres fysioterapi. Henvisning til børneortopæd.

Fraktur:

I henhold til rtg. behandles efter konf.

Juvenil rheumatoid arthritis, symptomdebut:

NSAID, kontrol ved børnerheumatolog).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Nævn

- a. to karakteriske, men ikke patognomoniske forandringer på en røntgenundersøgelse af hånden hos en patient med rheumatoid arthrit.
- b. to relativt specifikke forandringer, der ses på en røntgenundersøgelse af hånden hos en patient med rheumatoid arthrit.

(Svar: **a.** Lednær halisterese, ledspalteforsnævring; **b.** erosioner, leddeformiteter).

Klinisk Biokemi

1. En patient med ukarakteristiske ledsymptomer mistænkes for rheumatoid arthritis eller osteoarthritis. Hvilke 4 blodprøver er bedst egnede til at hjælpe med denne differentialdiagnose, blodprøver der alle kan være forhøjede hos patienter med rheumatoid arthritis?

(Svar: C-reaktivt protein (CRP), Rheumafaktor (RF), antinukleære antistoffer (ANA), sænkning, (anti-cyklisk citrulimat peptid (CCP)).

Patologisk anatomi

1. Anfør hvilken ledstruktur der primært er afficeret ved:

- a. Rheumatoid arthritis og ved
- b. Artrose

(Svar: **a)** synovialis, **b)** ledbrusken).

En patient med rheumatoid arthritis har noteret en velafgrænset fast subkutan knude ved albuen.

2. a. Hvad drejer det sig med stor sandsynlighed om?

b. Skitser denne strukturs histologiske opbygning.

(Svar: **a.** nodulus rheumaticus, **b.** central nekrose omgivet af makrofager (histiocytter) og kroniske inflammatoriske celler (kroniske inflammatoriske celler ikke et krav).

Farmakologi

Methotrexat og TNF- α hæmmere (etanercept, infliximab) har vist gavnlig effekt i behandlingen af rheumatoid arthrit.

1. Forklar virkningsmekanismen for begge stofgrupper.

(Svar: Methotrexat er en folinsyre antagonist. Hæmmer metabolismen af folinsyre ved at inhibere dihydrofolatreductase (DHFR). DHFR katalyserer omdannelsen af dihydrofolate til den aktive tetrahydrofolate, der er vigtig i omdannelsen af deoxyuridylate monophosphate til deoxythymidylate monophosphate. Methotrexate hæmmer derfor særligt syntesen af DNA.

TNF- α hæmmere er antistoffer (eller TNF- α receptor konjugeret til Fc delen af IgG) der binder og derved hæmmer TNF- α).

2. Angiv to bivirkninger for hvert af de to stoffer.

(Svar: Methotrexat: Leverpåvirkning, levercirrosis, anæmi, kvalme/opkast, diarre, dermatitis. TNF- α hæmmere: Svære infektioner og maligne sygdomme (hudcancer, lymfom/leukemi og solid cancer i indre organer), bloddyskrasier (anæmi), demyelinisering).

Epidemiologi

Citat: Gigtforeningen: ” Ingen undersøgelser har indtil nu kunnet påvise en årsag til leddegigt. Spredningen blandt alle kulturer tyder da også på, at sygdommen ikke er livsstilsbetinget. Det er alligevel værd at bemærke, at befolkningsgrupper som f.eks. eskimoer og færinger lader til generelt at have et mildere sygdomsforløb – måske fordi de spiser langt mere fisk, hval og sælkød end andre.”

1. Nævn et klassisk undersøgelsesdesign for at afgøre, om en sygdom ikke er livsstilsbetinget.

(Svar: Sammenligning af incidensraten hos enæggede tvillinger med forskellig opvækst/miljø).
