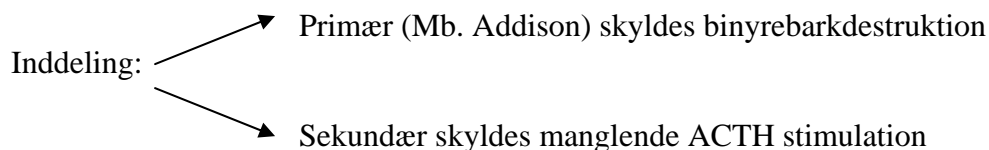


Noter om Binyreinsufficiens fra Medicinsk Kompendium og Clinical Medicine.



**Primær binyrebarkinsufficiens (Mb. Addison)**

**Forekomst:** Prævalens = 300 i DK; incidens = 20 nye tilfælde om året.

**Patogenese:** tidl. skyldes sygdommen tuberkulose (stadig hos invandrere); idag er sygdommen idiopatisk (autoimmunt – antistoffer mod 21-alfa hydroxylase).

Andre årsager:

- akut: kongenit binyrebarkhypoplasi/hyperplasi, Hæmoragi eller thrombose, meningokoksepsis, antikoagulationsbehandling.
- langsom udv: autoimmun adrenalitis, TB, svampeinfection, AIDS, metastaser, POEMS.

**Morfologi:**

Ved idiopatisk, kun barken afficeret. Barken er atrofisk og infiltreret med lymfocytter.

*Primær binyrebark insufficiens (Mb. Addison).*

90% af kirtelvæv må destrueres før symptomer ses. Atrofi, bleghed, vægt: 2-3g.

Mik: Medulla intakt, omgivet af fibrøst væv indeholdende små øer af atrofisk corticale celler. Lymfocyt infiltration.

*Kongenit binyrebark hyperplasi* (defekt syntese af corticosteroider medfører manglende negativ feedback og dermed øget ACTH og binyrebark hyperplasi.)

Vægt: op til 30 g (normal: 10 g tilsammen).

Diffus eller nodulær hyperplasi.

Mik: øget bredde mellem medula og zona glomerulosa. Hyperplastisk zone fyldt med *kompakte, granulære og eosinofile celler*.

**Symptomer:** Vigtigst – træthed og anoreksi hos alle; gastrointestinale symptomer hos 90%.

**Kliniske fund:** vægttab (100%), hyperpigmentering (95%) (kan ses vitiligo på pigmenteret steder), hypotension (90%), ketotisk hypoglykæmi.

Ved fødsel: pige ligner dreng, dreng ligner sig selv.

**Paraklinik:** hyponatriæmi, hyperkaliæmi, let acidose, hypoglykæmi, P-kreatinin forhøjet pga nedsat GFR (idet cortisol virker stimulerende på GFR), antistoffer mod 21-alfa hydroxylase, Rtg. af thorax kan vise TB, calcificationer, Se-aldosteron nedsat, renin øget, Ca<sup>2+</sup> øget, anæmi, urea kan være høj.

**Diagnose:** Relativ nem, når først mistanken foreligger. *Synacthen-test:* ACTH indgives og efter 30 minutter måles P-kortisol. Nedsat respons tyder på primær eller sekundær binyrebarkinsufficiens. P-ACTH er høj ved primær binyrebarkinsuff.

**Behandling:**

Akut: 100 mg hydrocortison i.m. + i.v. Isotonisk væksee. Glukose ved hypoglykæmi.

Kronisk: substitutionsterapi m/ mineralcorticoid & glukocorticoid.

### **Komplikationer:**

Addisons krise: udvikles i løbet af timer til dage.

**Patogenese:** oftest hos pt'er med kendt primær eller sekundær binyrebarkinsufficiens, der enten har undladt at tage substitutionsterapi, eller som i forbindelse med interkurrente sygdomme ikke har fået øget glukocorticoid tilførsel, eller tabletterne ikke er blevet absorberet pga. opkast.

**Prognose:** God hvis behandlingen iværksættes hurtigt.

**Diagnose:** hyponatriæmi, hyperkaliæmi, forhøjet P-kreatinin, evt. hypoglykæmi sammen med klinisk fund..

### **Sekundær binyrebarkinsufficiens**

**Patogenese:** ACTH suppression, hyppigst som følge af glukocorticoid behandling.

**Symptomer:** Ingen så længe glukocorticoid gives; ellers træthed, ikke hyperpigmentering!

**Paraklinik:** normokaliæmi (fordi aldosteronsekretionen bevaret), nedsat P-Na+ ses pga. kortisolmangel og øget sekretion af ADH med vandretention til følge.

**Behandling:** som ved akut og kronisk binyrebarkinsufficiens.

<b>Cushings syndrom</b>
-------------------------

**def:** det kliniske billede der ses når et individ udsættes for længerevarende ufysiologisk høj koncentration af cortisol eller andre glucocorticoider.

**Forekomst:** ACTH-producerende hypofyse tumor (20 tilfælde pr. år). Hyppigst hos kvinder i alderen 20-50 år.

### **Patogenese:**

ACTH-afh. binyrebarkhyperfunktion (80%)

- hypofyse ACTH-afh. bilateral bnbk-hyperplasi (15%) (hyppigst microadenomer som ses bedst med MR).
- ektopisk produktion af ACTH (15%)
- ektopisk produktion af CRH (meget sjælden)

ACTH-uafh. bnbk-hyperfunktion (20%)

- bnbk-adenomer (15%)
- bnbk-karcinomer (5%)
- primær hyperplasi (meget sjælden, skyldes længerevarende Cushings syndrom, med udvikling af bnbk-autonome regioner)
- iatrogen ved indgift af glukocorticoid.

### **Patologisk anatomi:**

- hypofyseadenomer er små, kapselløse, bestående af basofile celler (thyrotrope, gonadotrope, cortitrope). Lejlighedsvis kan de være kromofobe dvs. uden granula.
- bnbk-adenomer er indkapslet, vejer ml. 10-70 g. Normalt bnbk-væv er atrofisk pga. nedsat ACTH.
- bnbk-karcinomer er store (over 100 g), blødninger og cyster kan forekomme.

(tilføjelser fra Rubin):

**Cushings syndrom** er karakteriseret ved bilateral, diffust (75%) og nodulær (25%) hyperplasi af bnbk.

*Diffus.*

Mak: bred cortex dannet af indre brun lag og gul, lipidrig kapsel.

Mik: Z. reticularis => kompakt cellelag. Z fasciculata => store, lipidfyldte celler.

*Nodulær.*

Mak: store noduler, mellemliggende parenkym undergår hyperplasi.

Mik: noduler består af store lipidrige celler.

#### **Adrenal adenom:**

Mak: kapsel, hård, gulligt masse ca. 4 cm i diameter, vægt: 10-50 g. Tyndt lag af cortex omgiver tumor, nekrose og calcificationer kan ses. cut-surface brunm gulligt.

Mik: Lipidfyldte celler og lipidfrie eosinofile celler i mellem.

#### **Adrenal karcinom:**

80% er funktionelle.

Mak: lobuleret, kapsel, bløde, vægt over 100 g, cut-surface lyserød, gulligt, brun. nekrose, cyster, blødninger kan ses, normalt bnbk-væv er svært at se.

Mik: både "clear" og kompakte celler ses, kerne-pleomorfi, mitoser, angiogenese.

Prognose: 1-3 år.

#### **Symptomer og kliniske fund:**

- gennem måneder til år udviklet adipositas i ansigt, nakke, abdomen.
- ekstremiteterne er tynde pga. muskelatrofi, og omaflejring af fedtvæv.
- nedsat muskelkraft i gluteale muskler (svært ved at gå op af trapper).
- tynd hud, med striae, dårlig sårheling, hirsutisme.
- hypertension (75%),
- diabetes uden tendens til ketose.
- hos kvinder oligo- eller amenoré; hos mænd impotens (75%).
- psykiske forstyrrelser (irritabilitet, depression, psykose) (55%).
- osteoporose (55%)
- hos børn ses væksthæmning

**Paraklinik:** Urin-cortisol forhøjet. Evt. hyperglykæmi, og hypokalæmisk alkalose.

**Prognose:** god ved behandling. Ellers dør pt'erne af hjerteinsufficiens, cerebrale angreb, eller interkurrente infektioner.

**Diagnose:** U-cortisol forhøjet, suppressionstest med dexamethason (ingen suppression af kortisol). CRH-suppressionstest, basale P-ACTH værdier (pt'er med bnbk-adenom/karcinom har lave ACTH værdier, som forbliver normale ved CRH-indgift). CT, MR.

#### **Differentialdiagnoser:**

Alkoholisme: ofte forhøjet U-cortisol udskillelse, men supprimeres ved dexametason suppressionstest.

Depression: ofte forhøjet U-cortisol udskillelse, men supprimeres IKKE ved dexametason suppressionstest.

Glukocorticoid resistens: arvelig sygdom, mutation i cortisolreceptor => øget U-cortisol udskillelse. Men uden tegn på Cushings syndrom. +hypokalæmisk alkalose, og hos kvinder hirutisme og menstruationsforstyrrelser.

Stress: kan ses øget U-cortisol, med abnormt udfald af suppressionstest.

Kronisk nyreinsufficiens: suppressionstesten kan falde abnormt ud, pga. nedsat G-I absorption af dexamethason.

**Behandling:**

Ved hypofysetumor: transsfenoidal adenomektomi (succesrate: 80%); ved behandlingssvigt -> bilateral adrenaletomi.

Rtg. bestråling af hypofyse frarådes hos voksne, pga. manglende effekt, og risiko for skade på n. opticus.

Binyrebarkadenomer: unilateral adrenalektomi

Binyrebarkcarcinomer: medikamentelt (ketokonazol hæmmer enzymer i cortisol's produktion)

Mikro- og makronodulære hyperplasi: bilateral adrenalektomi

Ektopiske karcioid: tumorfjernelse

Ektopisk lungecarcinom: medikamentelt.

## Noter fra holdundervisning i glukosemåling (KAS Herlev) 18/2-2004

**Overvejelser:**

- Hvilke legemsvæsker kan måles?

- urin

- blod (venøs (plasma)/ kapillært)

Man måler ikke i serum, fordi serum-præparationen kræver at blodet henstår. Herved forbruger thrombocytterne glukose under koagulationen.

Målingen i plasma foregår ved at spalte glukose og måle spalteproduktet.

Glukosekoncentrationen falder langs kapillærnettet

- Hvordan måler vi?

Glukose nedbrydes ved henstand; analysen skal derfor foregå indenfor 10 min eller man kan forhindre glykolyse ved at tilsætte natriumfluorid.

- WHO's kriterier:

Diagnosen DM stilles altid på venøst plasma.

Kapillærblod kan bruges til opfølgning.

P-glukose = B-glukose \* 1,11

OGTT: Formål at bekræfte/afkræfte mistanke om DM ved faste P-gluk ml. 6,1 -7,0 mM (sv.t. 5,5 – 6,3 mM i blod)

Gravide: < 9,0 mM (normal). DM ved > 9,0 mM. Hyperglykæmi er skadeligt for føtale barn.

C-peptid: bedst efter stimulation med måltid eller glukagon. < 600 pmol/L.

- Kontrol:

Vurdering af glykæmisk kontrol de seneste 2-3 måneder.

Hb1ac er baseret på glykosyleret hæmoglobin og totale hæmoglobin.

Kontrol hver 2-3 måneder (hver 6. måned ved velreguleret DM)

Hypoglykæmiske tilfælde kan nedsætte den gennemsnitlige Hb1ac, dog ikke ved at reverse glukosebindingen.

## Noter fra holdundervisning i coma diabeticum KAS Herlev. 18/2-2004

Normalt associeret med øgning i glukagonkoncentration med to metaboliske konsekvenser:

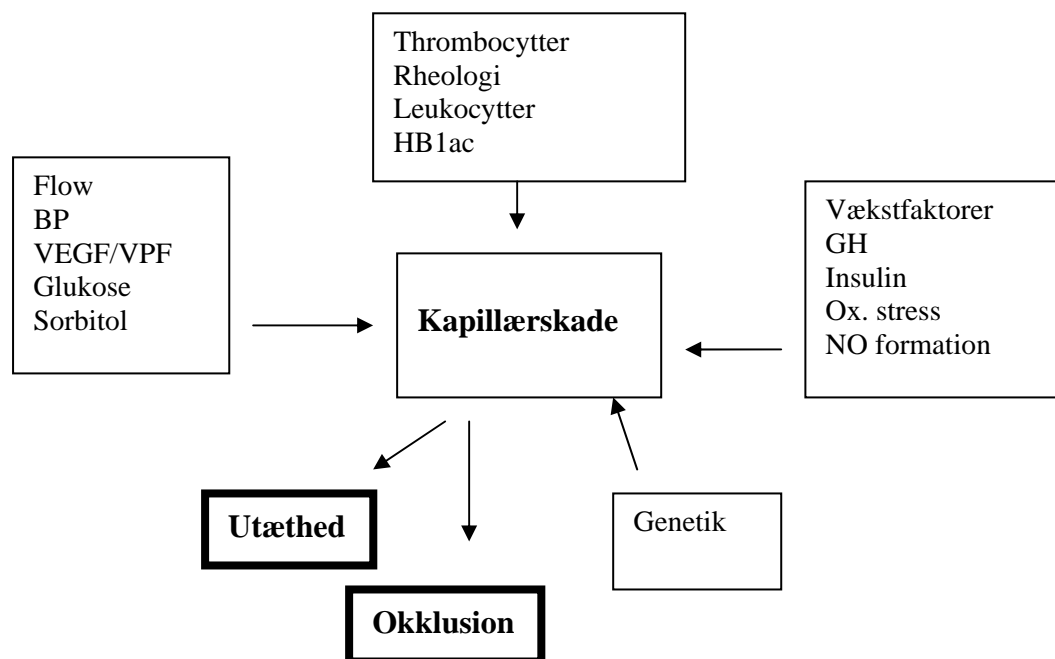
1. Max. glukoneogenese
2. Ketogenese

Hyperglykæmisk coma:

- ketoacidose (oftest T1D)
- lactatacidose (udelukkende T2D)
- hyperosm (udelukkende T2D)

Ved behandling, kan en meget hurtig normalisering af hyperglykæmi medføre hjerneødem!

Noter fra holdundervisning i sendiabetiske komplikationer KAS Herlev 18/2-2004
--



Hovedideen: Mikroangiopati --> kapillærutæthed --> eksudat --> BV-dannelse

Antihypertensiva kan forebygge retinopati sammen med god metabolisk kontrol og screening.

Der sigtes efter ekstra-lavt BP hos diabetikere: 130/80

Mikroalbuminuri opdages ikke altid ved sticks (grænsen er 300 mg/L)

Blærebetændelse er hyppigste årsag til proteinuri

ACE-hæmmere (BP nedsættelse) + god glykæmisk kontrol = lav risiko for mikroalb.

Noter om DM fra forelæsning på KAS Herlev
---

Hyperglykæmi er farligere end insulinopeni.

T1D: Delvis arveligt (k = 50)

T2D = Arveligt (k = 95)

T2D: Remissionperiode, Betacelle forbedring og faldende insulinresistens.

Gravide og ældre har lettere insulinresistens hhv. pga. steroiddannelse og nedsat muskelmasse.

Retinopati starter med microaneurysmer (ses ikke i ophalamskop men i LM).

1. Pericytter dør pga. hyperglykæmi
2. Endothelceller dør (bomuldsligende eksudat)
3. Karskade; proliferaion af kar & BV
4. Svære blødninger

Alternativt: Maculaødem

Gangræn:

- Neuropatisk sår (ikke iskæmi)
- Fibrose af ml. store arterier – sort tå (iskæmi)

Diabetikere får gangræn (distalt)

Ikke-diabetikere får claudicatio intermittens (proksimalt)

Neuropati: myelin skades (ukendt mekanisme)

”Imipramin” (antidepressiva) bruges mod smerter v/ DM.

Årsag til sendiabetiske komplikationer:

- Hyperglykæmi i væv
- Glykering af proteiner => ændret funktion
- Glykosyrede proteiner kan stimulere dannelse af kollagenlignende materiale fra mesengiale celler i glomerulus og glat muskulatur i kar.

Noter fra Medicinsk Kompendium 16. udg. DM
--

Til at skelne ml. T1D og T2D anvendes:

- analyser af cirkulerende antistoffer mod beta-celle antigener (f.eks. Glutaminsyre decarboxylase, Tyrosin fosfatase)
- C-peptid i serum (under 300 pmol/L tyder på T1D)
- Tommelfingerregel: overvægtige pt'er over 40 år --> T2D

<b>FASTE</b>	P-Gluk. (mM)	B-Gluk (mM)
Normal	under 6,1	under 5,5
Glukose tolerans	6,1 - 7,0	5,5 – 6,3
Diabetes mellitus	over 7,0	over 6,3

<b>IKKE-FASTE</b>	P-Gluk. (mM)	B-Gluk (mM)
Diabetes mellitus	over 11,1	over 10,0

<b>OGGT (2t efter)</b>	P-Gluk. (mM)	B-Gluk (mM)
Normal	under 7,8	under 7,0
Glukose tolerans	7,8 – 11,1	7,0 – 10,0
Diabetes mellitus	over 11,1	over 10,0

Forhold ml. DMT2 og fedme:

øget TNF fra adipøst væv => insulinresistens i lever- og muskelceller.

øget FFS (ukendt mekanisme)

øget resistin fra adipøst væv => insulin resistens

øget leptin => forbedrer insulinfølsomheden.

Noter fra undervisning om Ca <sup>2+</sup> stofskiftet
--

Hypoparathyroidisme

Forekomst: 50-100 / år

Mest pga. fjernelse af kirtler

Hyperparathyroidisme

Forekomst: 150-250 / år

Malign hypercalcæmi 500-1000/år

Osteomalaci/rachitis

D-vitamin relateret: 250-500 /år

Mest indvandrekvinder

Osteoporose

Forekomst: 15000-25000 /år

Gll. parathyroidea indeholder  $Ca^{2+}$  receptorer: neg. feedback ift. PTH

Kronisk nyresygdom medfører hypocalcæmi (manglende hydroxylering af D-vitamin) og hyperfosfatæmi. Også ved meget svær leversygdom ses manglende hydroxylering.

For at skelne mellem primær og tertiær hyperparathyroidisme => undersøg nyrefunktion.

$Ca^{2+}$ ,  $P^{-}$ ,  $Mg^{2+}$ : vigtige fysiologiske roller.

- elektrofysiologiske potentialer
- intracellulær signalering
  - enzym afh.  $Na^{+}$ - $K^{+}$  pumpen, hexokinase
  - energioverførsel/muskelkontraktion

Effekter af hypercalcæmi:

- stendannelse
- metastatisk calcification
- nephrocalanios
- hypertension
- kardiovaskulære sygdomme
- dehydrering pga. hæmning af ADH + direkte effekt på nyretubuli med nedsat vandabsorption

$Ca^{2+}$ : 2,20-2,60 mmol/L

Kontrollerende faktorer: PTH, D-vitamin, Calcitonin

Komplekse relationer ml.: knogle, renal clearance, GI-optagelse

Udredning af hypo-/hypercalcæmiske symptomer:

Primær udredning – P- $Ca^{2+}$  ioniseret, P- $Mg^{2+}$ , P-fosfat, P-creatinin, P-PTH, (albumin korrigeret S- $Ca^{2+}$ , S- $Ca^{2+}$  total)

Evt. sekundær udredning: D-vitamin metabolitter i plasma, 25-OH D vitamin afspejler D-vitamin status, DU- $Ca^{2+}$  og DU-creatinin, DU-hydroxyprolin (afspejler osteoklastaktivitet).

Specielle organ og funktion undsg:

Rtg, UL, CT, MR, Knoglescintigrafi, Parathyroidea subtraktionsscintigrafi.





## Hepatitis

Kan skyldes Hepatitis A, B, C, D, E virus. Klinisk ikke muligt at skelne mellem hepatitis forårsaget af de forskellige vira. Kræver serologisk bestemmelse, eller antigenbestemmelse, eller RNA/DNA bestemmelse.

Generelt:

- HAV har kort inkubationstid (2-4 uger); de øvrige har længere (1-4 måneder).
- HAV og HEV smittes fæko-oralt; ingen bærertilstand.
- HBV, HCV, HDV smittes via blod/seksuelt, bærertilstand tilstede.
- HBV er ds-DNA virus; øvrige er ss-RNA virus.
- Alle er icosahedrale; HAV er nøgent, alle andre har kapper.
- Kun HAV og HBV giver immunitet, vaccination derfor kun muligt i disse.
- Kun HBV har 3 forsk. antigener; alle andre har en. Antistoffer tilsvarende.
- HepaDNA-virus (HBV) har DNA-polymerase som den eneste.
- Alle hepatitisvira giver samme symptomer: serologisk differentiering.
- Leverskade skyldes immunrespons, hepatitisvira er ikke særlig cytopatogene.

### Hepatitis A virus:

Nøgen, picornavirus, ss-RNA. HAV-antigener, fæko-oral kontaminering (+spyt), ingen bærer tilstand, meget sjældent fulminant hepatitis med akut leversvigt. Kort inkubationstid (2-4 uger). Dræbes ved 1 minut i 100 C, af formaldehyd og UV-lys. De fleste i u-landene har HAV-antistoffer.

Kvalme, opkastninger, diaré. Ikterus, mørk urin, kirfarvet fæces.

Forhøjede ASAT, ALAT, Alk-fosfatase, bilirubin. Nedsat koagulationsfaktorer.

Typisk spontan resolution.

Diagnosen stilles v/ påvisning af IgM mod HAV. IgG tyder på immunitet.

Ingen medicinsk behandling. Alkoholafholdenhed i akutte stadie, observation.

Profylakse: God hygiejne + immunprofylakse til familie. Vaccination til rejsende.

20 tilfælde i Danmark/år.

### Hepatitis B virus:

Kappe, HepaDNA-virus, ds-DNA + DNA polymerase, HBsAg, HBcAg, HBeAg, blodkontaminering (+spyt), bærertilstand (5%), risiko for fulminant hepatitis under 1%. Længere inkubationstid (2-4 måneder).

100 tilfælde i Danmark/år.

Seksuelt overført, i.v. misbrugere, perinatalt, blodtransfusion. Meget sjældent i nord/vest europa og USA. Hyppigst i Afrika, Sydøstasien, Grønland (5-20%).

Samme symptomer som ved HAV (sjældne tilfælde ses også affektion af ledene).

Samme paraklinisk billede som HAV.

Diagnosen stilles på HBaAg, HBeAg, IgM-HBc.

Hos 90% forsvinder sygdommen spontant uden blivende skade på lever. Ingen behandling. Vaccination til rejsende, medicinp personale (risiko for smitte ved stikuheld med hepatitis-blod er 10-20%).

Fulminant hepatitis hos under 1%. 5% udvikler bærertilstand med kronisk hepatitis med kronisk inflammation i lever (Interferonbehandling).

### Hepatitis C virus:

Kappe, flavivirus, ss-RNA, HCV-Ag, blodkontaminering, bærertilstand (80%), længere inkubationstid.

I DK: 0,04% har anti-HCV. Hyppigt i Asien, Afrika, Sydeuropa, USA.  
Fleste tilfælde asymptomatiske, ellers symptomer som de øvrige hepatitis.  
Diagnose: anti-HCV og HCV-RNA.

80% bliver kroniske bærere => øget risiko for kronisk leversygdom. 25% kroniske bærere udvikler levercirrose => øget risiko for hepatocellulært carcinom.  
Kronisk HC behandles med Interferon.

**Hepatitis D virus:**

Kappe, uklassificeret, ss-RNA, HDV-Ag (HBsAg), blodkontaminering, bærertilstand, længere inkubationstid.

Inkomplet virus der udelukkende forekommer sammen med HBV.

Sjældent i DK (hos stofmisbrugere).

Diagnosen stilles ved anti-HDV (HBsAg) og HDV-RNA.

Ingen behandling eller profylakse.

**Hepatitis E virus:**

Kappe, flavivirus, ss-RNA, HEV-Ag, fæko-oral kontaminering, ingen bærertilstand, længere inkubationstid (1 måned)

I DK importerede tilfælde, store epidemier set i Indien og Sydamerika.

Forløb som ved HAV; hos gravide dog leversvigt med døden til følge hos 10-20%.

Ingen specifik immunprofylakse, men god vandhygiejne nødvendig.

## Infektioner i øvre luftveje

Medicinsk kompendium (32,25), Kompendium i virologi

Hyppigst forekommende sygdomsgruppe i praksis og hospitalregi.  
De fleste er godartede virusinfektioner, som ikke kan behandles.  
Klinisk vanskeligt at skelne mellem bakterielle og virale infektioner.

Nedsat ciliefunktion eller hosterefleks disponerer for infektioner i øvre luftveje. Ses ved medicin- og alkoholforbrug. Også ved smerter i thorax, costafaktur eller smerter i abdomen.

Virusbetingede infektioner (rhinovirus – 100 typer) udgør 90% af tilfældene.

½ af tilfældene kan virus ikke påvises.

Næsten alle resp. infektioner smittes fra menneske til menneske (berøringsmitte, dråbeinhalation).

Alder har betydning: Influenza og pertussis er banale sygdomme hos voksne, men farlige hos børn. Parotitis og mononukleose modsat.

### **Rhinitis** (snue, forkølelse, common cold)

Infektion i næsens slimhinder. Afkøling disponerer ikke!

**Rhinovirus:** picornavirus/ (+)ss RNA, icosahedral, nøgen, syrelabil, ingen krydsimmunitet mellem de 100 forskellige arter, kan dyrkes i cellekultur ved 33-34 C.

**RSV:** paramyxovirus/ -ss RNA, helisk, kappe, hyppigst årsag til nedre luftvejsinfektion hos børn under 1½ år. Høj mortalitet hos immunsupprimerede.

**Coronavirus:** (+)ss RNA, helisk, kappe

**Adenovirus:** ds DNA, icosahedral, nøgen, replicerer i luftvejs og tarmepitel, latent i lymfoidvæv. Tonsillitis, pharyngitis, pneumoni, gastroenteritis.

Inkubationstid: 1-3 dage. Starter med nysen, tab af lugtesans, let hovedpine, serøst snue. Derefter bliver sekretet uklart (afstødte epitelceller). Ingen feber. Sygdom varer 1 uge.

Diff. diagn: allergisk rhinitis (eosinofili i næsesekret), mæslinger (feber), influenza og pertussis (ikke næsesymptomer der dominerer), næsedifteri (ikke i skandinavien).

Ingen behandling. Ingen profylakse.

### **Virustonsilitis og pharyngitis**

Irritation i pharynx, synkesmerter, subfebrilia, evt. symptomer på rhinitis. Altid diffus rødme i pharynx, evt. lymfeknudesvulst på halsen og belægninger på tonsiller.

Diff. diagn.: Ved streptokokinfektion, højere feber, mere udtalt rødme og svulst af pharynx, konstante smerter (ikke kun ved synkning). Ved scarlatinaeksanthen er diagnosen sikker. Ved mononucleosis infectiosa er tonsilbelægninger tykkere, universel lymfeknudesvulst, tilstoppet næse.

Behandles symptomatisk, ingen antibiotika, ingen profylakse.

### **Streptokok tonsilitis og scarlatina** (halsbetændelse, sore throat)

Streptokokkus pyogenes (giver pusdannende infektioner): gr. B, Gram-pos. kokker. Polysakkarid i cellevæg => Lancefield gr. A. /alfahæmolytisk. Normal flora hos 5-30%. Smittes ved dråbeinhalation og via støv. Pili: M-protein dækket af lipoteichosyre, flere typer M-protein derfor kan sygdom erhverves flere gange.

Erytrogene toksiner => Scarlatina (immunitet, optræder kun 1 gang)

Barselsfeber skyldes s. pyogenes bakterieæmi.

Erysipel: rødme, hævelse, smerte, varme ved små rifter. Kan sprede pga. hyaluronidase.

Nekrotiserende fascitis: spreder hurtigt langs fascien, nedbryder muskel og fedtvæv, kan sprede og give sepsis og død. Fjernes kirurgisk.

Gigtfeber: 3 uger efter infektion – polyarthritis, carditis, CNS påvirkning hos unge.

Skyldes antigenlighed ml. bakterier og myokardiet og synovialceller. Bakterien kan ikke påvises, men højt antistof titer ses. Sjældent i DK, men hyppig årsag til klapfejl i udlandet. Pencilinprofylakse. Næsten aldrig i DK.

Akut glomerulonefritis: antigen-antistof komplekser. Næsten aldrig i DK.

Smittes ved dråbe- og kontaktinfektion (ikke luftbåren). Inkubationstid: 2-4 dage.

Slimhinden i fauces hørød. Tonsillerne hævede med belægnings. Belægnings også på tungen, ikke gane. U/ behandling: påvirket almentilstand i 3-4 dage. Febrilia ofte 1 uge. Scarlatina.

Diagnosen stilles ved halspodning og påvisning af s. pyogenes (Strep-A test). Hvis der findes pneumokokker, HiB, eller s. aureus => ingen betydning, apatogene, normal flora.

Komplikationer: poststreptokok glomerulonefritis og polyarthritis; sepsis, peritonsiæld abscess, ottitis media, STSS.

Diff. diagn: Viral tonsillitis mindre udtalt, lavere feber. Mononucleose: universel lymfeknudesvulst. Scarlatina ved s. pyogene giver typiske afskalning. Difteri optræder mindre akut og der ses belægning på gane.

Behandling: Pencilin påvirker sygdomsforløbet lidt fordi bakterien *har* gjort skade.

Men smitteperioden mindskes, risiko for poststreptokoksygdom mindskes, komplikationer nedsættes. Streptokokker er meget følsomme over pencilin.

Fenoxypencilin ½ mio enh. 3x dagl, i 10 dage. Pencilinallergi: Erytromycin.

Dødlighed ses næsten aldrig!

## Infektioner i centralnervesystemet

Medicinsk kompendium, Kompendium i B & M.

CNS infektioner sjældne ift. mavetarm/lungeinfektioner, men meget farligere.  
300-500 bakterielle, 300-500 virale meningitis, 100 encephalitis.

Pt'er med mindste mistanke om CNS-infektion skal indlægges og behandles med det samme! Død kan forekomme indenfor 1 døgn ved visse bakterielle meningitis.

Kan skyldes bakterier, virus, fungi, parasitter, toksiner.

Meningitis: inflammation i pia- og arachnoidea matter med inflammatorisk eksudat i spinalvæsken.

Meningealia: hovedpine, kvalme, opkastninger, nakkestivhed (nedsat fleksion), rygstivhed (nedsat fleksion i ryggen ift. benene når man ligger ned.). Hos børn under 1 år ingen nakkestivhed, men spændte fontaneller pga. øget intrakranielt tryk.

Spinalvæskeforandringer: leukocytose (poly- eller mononukleære), forøget proteinkoncentration, nedsat glukose.

Purulent: mindst 80% neutrofile gr.

Serøs: mindre end 80% neutrofile gr.

Undersøgelser: Mikroskopi, dyrkning (altid ved abnorm csf), antigenpåvisning, PCR, CT, MR.

### Meningitis

skyldes mikroorganismer, immunreaktioner eller uspecifikke reaktioner.

mikroorganismer: bakterier, mykoplasmer, rickettsier, virus, protozoer (toxoplasmer, trypanosomer, amøber) eller svampe (bl.a. kryptokokker, Candida).

*HUSK HUSK HUSK: Ved mindste mistanke om meningitis => Lumbalpunktur!!!*

*Oftalmoskopi har lille diagnostisk værdi, og ved akut opstået meningitis er den ikke nødvendig!*

### Bakteriel meningitis

3 ruter for bakterier:

1. bakteræmi
2. fra nærliggende bakterielle foci (mastoiditis, ethmoidale sinusitis, hjerneabscess).
3. abnorme forbindelser fra næsen, bihuler, mellemører (posttraumatisk).

Hos børn under 2 måneder: **streptococcus agalactiae** (gr. B) og **E. coli**.

Hos børn under 5 år: **Haemophilus influenza** type B, Neisseria meningitidis (**meningokokker**), streptococcus pneumoniae (**pneumokokker**).

Fra 5 år op efter: **pneumokokker** og **meningokokker**

Sjældent i alle alle aldersgrupper: stafylokokker, Listeriae, TB.

I 20% af klinisk bakterielle tilfælde kan der ikke isoleres nogle bakterier.

Pleocytosen ofte *neutrofile* type (kan ændres til mononukleær type efter antibiotika behandling).

## **Meningokokmeningitis**

---

Hyppigst årsag til meningitis i Danmark (200-300 tilfælde/år)

*Neisseria meningitidis*: Gram-neg. ubevægelige diplokokker liggende parvis, typisk intracellulært lejret i neutrofile granulocytter. Efter kapselpolysakkarid inddeles i A, B, C, W-135, Y –typer. (I DK ses B og C).

Smitte ved dråbeinfektion ved tæt kontakt. 10% raske bærere i nasopharynx (30% om vinteren – uafklaret hvorfor så få bliver syge) Udelukkende menneskepatogene.

Adhæsion til epithel i nasopharynx vha. pilli. IgA-protease forhindrer nedbrydning. Kapsel er antifagocyterende.

Inkubationstid er 1-2 dage.

Sygdomsbillede udvikles typisk 1. døgn: Feber, forkølelse, meningealia. Pt'en er gråbleg, overfølsom overfor lys, lyd og berøring, sløret bevidsthed, shock, kramper. Småpletter, lyserødt, kortvarig eksanthem under bakteriel meningitis ses kun ved meningokokmeningitis! (også ved echo-virus meningitis) Sepsis med petekkier hos 50%. DIC og venethrombose i cerebrum => kramper og pareser. Inflammationen kan aflukke for CSF normale strømningsvej => øget intrakranielt tryk og hydrocephalus. Formentligt den voldsomme immunreaktion der medfører død (Kompendium i B&M) Hos 10% vil symptomerne udvikles meget hurtigt, død indenfor 1-2 dage => meningokokbakteriæmien fremfor meningitten (Medicinsk kompendium).

Paraklinisk: Blodprøve og CSF til mikroskopi og dyrkning (AKUT!). Metylenblåt- og gramfarvning. MAT (Meningokok antistof test). Evt. svælgpodning og pettekieprøve. CSF klar i starten, men senere uklar med bakterier og neutrofile granulocytter, protein høj, glukose lav.

Diagnose: **Hurtig sygdomsudvikling, petekkier, og eksanthem tyder på meningokokmeningitis.** Bekræftelse: Meningokokker i CSF (Mik + Dyrkning); MAT.

**Behandling:** Først lumbalpunktur, dernæst **G-penicillin** (+ **ceftriaxon**) med det samme! Hvis lumbalpunktur er tidsberøvende, så gives G-penicillin først. Resistensbestemmelse ikke nødvendigt. Meget vigtigt at indsætte med behandling hurtigst muligt.

**Profylakse:** Vaccination med rensket kapselpolysakkarid ved u-lands rejse (kun A og C); ellers ciprofloxacin til nærværende. Alternativt: Rifampicin.

## **Hæmofillinfluenza meningitis**

---

Forekommer udelukkende i alderen ½år – 5 år. Mennesker over 5 år har udviklet antistoffer. Ligeså smitsom som meningokokmeningitis. Få tilfælde i DK efter børnevaccine.

Ubevægelig Gram-neg. stav i par eller korte kæder, ingen toksin.

+ kapsel er patogene og inddeles efter kapselantigen (a-f)

– kapsel er apatogene hos immunkompetente (naturlig flora i resp. veje hos mange) sygdom hos KOL pt'er. Forsvinder ikke ved vaccination da den er rettet mod kapselantigen.

Smittes ved inhalation fra raske bærere og syge patienter.  
Symptomer som ved meningokokmeningitis (uden eksanthem og petekkier)  
Bakterier i CSF påvises i kultur (kræver blod og NAD som fås fra *S. aureus*) eller mikroskopisk ved tilsætning af antistof mod kapselantigen (kapselsvulstreaktion).  
Kræver også hemin, ingen hæmolyse.

Uden behandling er mortaliteten 90%, med behandling 5%. Døvhed som følgetilstand ses sjældent.

Behandles med **ampicillin** evt. 3. generation **cephalosporin**.  
HIB også årsag til epiglottitis, otitis media, pneumoni.

Ved meningitis forårsaget af andre bakterier (*S. aureus*, *E. coli*) er prognosen dårligere! Mortaliteten er på 10-30% også ved behandling. Flere følgesygdomme.  
Ved pneumokokpneumoni gives penicilin/ampicilin.

### **Listeria Meningitis**

*Listeria monocytogenes*: Gram-pos. stav. forekommer i naturen og tarmen af sunde mennesker. Mennesker inficeres via fødevarer (ost, kød, mælk, grøntsager), kan vokse ved køleskabstemperatur. Sygdom kun hos ældre og immunsuppressive; kan også give sepsis. Bevæger sig fra celle til celle UDEN at blive udsat for antistoffer, komplement eller neutrofile celler. Jern er vigtig virulensfaktor (fra transferrin).  
Behandles med **penicilin** eller **ampicillin**.

Meningitis udvikles enten akut (apoplektisk) eller langsommere end andre bakterier.  
Feber, hovedpine, G-I gener, derefter meningitis symptomer.  
CSF: Pleocytose med enten neutrofile eller mononukleære celler; protein høj, gluk. lav.  
Diagnosen stilles ved blod- og CSF dyrkning.  
Dårlig prognose: 80% mortalitet uden behandling, 15% med behandling.

### **Virus Meningitis**

Hyppigst: **Echo-** og **coxsackievirus** (picornavirus – RNA – Fæko-oral rute –u/kappe)  
Sjældent: Parotitisvirus, HSV, Epstein-Barr virus, influenza-, morbili-, varicellavirus.  
Fleste infektioner er subkliniske. Meningeale symptomer varer 2-14 dage.  
Diagnose: Virus påvises i CSF, faeces. Vigtigt at udelukke bakteriel meningitis!  
Prognosen er næsten altid god. Behandling er symptomatisk (analgetica mod hovedpine).

### **Meningitis tuberculosa**

Sjælden tilstand. Forårsages af tuberkelbakterier fra fokus andensteds i organismen.  
Feber som ikke nedsættes spontant efter en uge (som viral), tilstanden forværres. Evt. kraniale nerve påvirkninger. CSF: pleocytose af mononukleære type. Diagnosen stilles på klinik, dyrkning og direkte mikroskopi. Dødeligheden u/ behandling: 100%, m/ behandling: 20%. Hos overlevende hyppigt døvhed og blindhed.

### **Kryptokokmeningitis**

*Cryptococcus neoformans*: Gram-pos. Runde, knopskydende, kapsulate. Vokser på Sabourauds substrat. Antigen kan påvises ved latex agglutinationstest. Direkte mikroskopi. Findes overalt i naturen. Infektion via inhalation af støv indeholdende fungi (ikke mennesker imellem)



Medfører pulmonal cryptococcosis, kan spredes til meninges. Desuden ses kutan, knogle eller visceral cryptococcosis.

AIDS-defineret sygdom. Temp. normal eller forhøjet. CSF: pleocytose med mononukleære celler. Forhøjet protein, lav glukose.

Beh: amphotericin B (bindes til steroler på fungi-cellevæg, øger permeabilitet.) sammen med flucytosin.

### Holdnoter om CNS infektioner d. 20/04-2004.

Subarachnoidal blødning, encefalit, hjerneabscess kan give universelle kramper.

Gyldne regel for at skelne mellem encefalit og meningitis: Encefalitpatienter er mentalt påvirket, uklare, konfuse. Det er meningitis patienter ikke!

Lumbalpunktur: CSF tages ud og rystes lidt, er det fuldstændigt klart er der ingen celler i. Er der skyer, kan der være 3-400 celler. Er den meget purulent, vil den slet ikke komme ud i nålen.

800/80-reglen: mere end 800 celler/80% neutrofile granulocytter => purulent CSF

HSV-1 kan give encefalit; HSV-2 kan give meningitis.

Der findes 100x mere antistof i blodet ift. CSF.

Bemærk CSF-glukose! Ved høj glukose: bakterielt; ved lav glukose: viral.

### Behandling af meningitis

Alle mistænkte indlægges med indrykning. Klinisk oplagte meningokok meningiter behandles med G-Pencilin; til allergikere gives ceftriaxon. Alle andre: ampicilin og ceftriaxon.

Bloddyrkning, podning fra nasopharynx og evt. infektionsfoci.

Lumbalpunktur kontraindiceret ved hjerneabscess.

Store doser antibiotika gives, dette kan skade nyrene => nyretal. Husk at P-Na<sup>+</sup> kan stige ved høje antibiotikadoser.

Dexamethason før eller senest 30 min. efter antibiotika behandling.

### Særlige komplikationer

Hjerneødem: ved overhydrering, anoxi (pga. sekret i luftveje), hypertension (idet hjernens autoregulation er ophævet!) => furoseamid + mannitol.

Hvis patienten ikke hyperventilerer: Assisteret ventilation.

## Hjerneabscess

Relativ sjælden sygdom, færre end 100 tilfælde i Danmark/år.

Efter traumer eller lokal spredning fra mellemører og bilhuler eller hæmatogen spredning fra lunger og endokardiet.

Streptokokker, S. aureus og Bacterioider (anaerob G- stav, normal flora i tarmen)

Hyppigst frontallappen dernæst temporallappen og parietallappen.

Symptomer stammer primært fra rumopfyldende processer: hovedpine, kvalme, opkast, kramper, fokale neurologiske udfaldssymptomer. Under 1/2 har feber.

Bevidsthedspåvirkning, evt. coma. 25% er nakkestive, 25% har papilødem.

Bloddyrkning +ve hos 10%. 1/2 har let leukocytose. CT-scanning vigtig!

CSF: let pleocytose, lav gluk, høj protein.

U/ beh: 60-80% dødelighed M/beh: 10-20% dødelighed; 40% har neuro-

følgesygdomme. Diff. diagn: tumorer og blødninger.

Når diagnosen er sat => aspiration fra proces -> klinisk mikrobiologisk afd.

Blindt antibiotika terapi: **G-pencilin + metronidazol**

## **Encefalitis (akut hjernebetændelse)**

---

Inflammation af hjerneparenkymet. Inddeles i akut/kroniske, infektiøse/ikke-infektiøse, primære/sekundære (sekundære skyldes immunreaktioner mod primære)

Hyppigst årsag: **HSV-1** = Både 1. infektion (33%) og 2. infektion (66%)

udgør 10% af alle virale encefalitter (15-20 tilfælde om året i alle aldre)

HSV-1: Kapsel, replikation i kerne, Herpes alfa-virus,

Asymmetriske forandringer, ødem, evt. blødning. Hos 1/2 kan påvises karakteristiske intracellulære inklusionslegemer.

Symptomer kan opstå akut eller efter nogle dage med influenza-lign symptomer.

Feber, hovedpine, personlighedsforandringer, bevidsthedspåvirkning, fokale neurologiske udfaldssymptomer.

CSF: pleocytose, forhøjet protein, normal gluk, erythrocytter

MR er bedre end CT til encefalitis.

Diagnose: HSV-DNA i CSF vha. PCR (1. uge), eller intratekal (inde i kraniet) HSV-antistoffer (2. uge). EEG viser karakteristiske forandringer.

Dødelighed med behandling: 25%, 1/2 af overlevende får neuro-sympt. Coma er dårlig prognostisk tegn.

Aciclovir (hæmmer herpes DNA polymerase) gives på klinisk mistanke.

## Hypothyreose

Forekomst: 2000 nye tilfælde om året, hyppigst kvinder. Øget forekomst med alderen.

Symptomer, klinik og paraklinik: Optræder over lang tid, kan hos ældre forveksles med demens. Træthed, initiavløshed, kuldeskær, dyb/hæs stemme, hud er tør og skældende, ødemer omkring ansigt og ekstremiteter (ophobning af polysakkarider og øget karpermeabilitet, gulligt og bleg hud (carotenakkumulation), hårtab, langsom puls, CO lav, perikardiel ansamling, stor hjerte pga. øget afterload (vasokonstriktion i hudkar), diastoliske BT kan være forhøjet. ASAT, CPK, LDH kan være forhøjet pga. nedsat omsætningshastighed. Obstipation, ømhed og stivhed i led og knogler. Knogleomsætning lav, men serum calcium normal. Anæmi, øget blødningstendens, nedsat thrombocytfunktion, proteinuri kan forekomme, væskeretention med hyponatræmi, uregelmæssige og kraftige menstruationer, fertilitet nedsat.

Diagnose: Primær: Høj TSH, lav T3, T4 (T3, T4 normale ved milde grader)

Sekundær: Lav TSH, lav T3, T4.

Vigtigt at udelukke forbigående hypothyreose før livslang behandling opstartes (subakut thyroiditis, svær jodmangel eller jod excess, efter radioaktiv jod behandling, efter subtotal thyreoidektomi, Mb. Addison m.v.)

### Årsager til hypothyreose:

#### 1. Autoimmun destruktions

#### 2. Iatrogen

#### 3. Thyroiditis

1. Autoimmun destruktions (se under thyreotoxicose).

2. Iatrogen (Radiojod behandling, strålebehandling, thyreoideakirurgi, medicin).

Ved radiojod behandling --> mange pt'er vil få forbigående hypothyreose, ca 40-50 % vil efter 10 år have hypothyreose: Livslang kontrol derfor vigtig!

Ved kirurgi --> samme som radiojod

Ved medicin --> overbehandling m/ antithyroid medicin, lithium, amiodaron.

3. Thyroiditis (se under thyreotoxicose).

Noter fra forelæsning med Lars Laursen – Pneumoni 30/4-2004
--

**Symptomer:** feber, hoste, smerter, åndenød, væggtab, nattesved.

**Ætiologi:** Streptokokker, H1b (alm.); Bramhamella (Moraxella) (hos KOL pt); Staph. aureus (narkomaner); Klebsella og Pseudomonas (AIDS); Virus (børn); Clamidia, Mycoplasma, Legionella, Ornithose, svamp, aspergillus, candida.

**Undersøgelser:**

Blodyrkning relevant, men undersøgelser på KAS Gentofte – Lungemedicinsk afd. har vist at de færreste (under 5%) bloddyrkninger er positive.

Trakealsug

FNA

Serologi: LAT, LUT, KAT, MPT, CMV, PUT (pneumokok U-titer)

**Paraklinisk:** leukocytose, venstreforskydning (dvs. flere pleomorfe celler – tyder på bakteriel infektion), CRP forhøjet. SR også akutfase reaktant, men ændrer sig langsommere end CRP (bruges ved arthritis temporalis).

Lobære: Pneumokokker; Diffuse: Atypiske pneumonier; Diffuse m/ små prikker: Miliær TB.

**Pneumoni udenfor sygehus:**

Resp. > 30

BT < 90 eller BT dias. < 60

Nytilkommet konfusion.

Behandling: Pencilin V. 2 MiE x3 p.o. i 10 dage.

Påvirket pt: Inj. Pencilin G 2 MIE x3 i 10 dage.

**Komplikationer:** Abcess, bronkiektasier.

Noter omkring KOL-cases 03/05-2004
---------------------------------------

Inhalationssteroid gives ikke ved akutte KOL-tilfælde, men giv systemisk steroid.

Ved akutte astma tilfælde hjælper inhalationssteroid.

Ellers er akut behandlingen ved KOL og astma: steroid, beta2-agonist, ipratropium-bromid, og ilt.

KOL behandling – Forelæsning d. 3/5-04

Astma er reversibelt : spontan/behandling.

KOL er irreversibelt!

KOL og astma er to vidt forskellige sygdomme (overlapning ses):

Ved astma ses eosinofili (god effekt m/ steroider!), CD4+

Ved KOL ses makrofager, neutrofile granulocytter, CD8+.

Steroider har mindre god effekt ved KOL, derfor skal gives høje mængder => bivirkninger!

KOL er en folkesygdom, 163% stigning i DK fra 1965-1995.

**Undersøgelser:**

1. Rtg. af thorax (diaphragma kuppel bøjer nedad, i stedet for opad)
2. Lungefunktion (spirometer, ikke Peak-flow!)
3. A-punktur

#### 4. Ekspektorat

Bullae: ”store lunger” (store områder i lunger som ikke ventileres).

Ved emfysem klapper både bronkioler og små kar sammen pga. manglende recoil. => pulm. hypertension (også pga. hypoxisk vasokonstriktion)

#### Klinik:

Tyk pt.: Blue bloater – flere goblet celler, kan ikke øge resp. frek. effektivt, kun døde rum.

Tynd pt: Pink puffer – intet at høre ved st., flere huller i lungerne.

Man ved ikke hvad ovennævnte forskelle skyldes.

Vigtigst ved astma: O<sub>2</sub> (Sat > 92%), KOL-pt'er skal også have O<sub>2</sub>, men overvåges (meget sjældent komplikationer).

Resp. insufficiens: PO<sub>2</sub> < 8 kpa; PCO<sub>2</sub> > 6,5 kpa

Hoste, sputum, dyspnø bør give anledning til spirometer undersøgelse.

FEV<sub>1</sub>/FVC = 0,8 (normal), <0,80(0,70) (obstruktiv), >0,80 (restriktiv).

Ældre pt'er: ipratropium mere effektiv ; yngre patienter (under 60) beta-2 ag. mere effektive.

Egne noter omkring Rtg.
-------------------------

Rtg. af thorax ved KOL (u/ betydelig emfysem) : normal/ forgrovet bronkovaskulær tegning

Pulm. hypertension: kardiomegali + prominente centrale pulm. kar

Emfysem: lavtstående diaphragmakuppel med takket kontur, lille lodret hjerte, nedsat perifer kartegning, Lateralt billede: øget luftmængde foran hjertet.

Astma: lette tilfælde, ml. anfald => normal Rtg.

kroniske tilfælde, sværere anfald => tøndeformet thorax, udvidet lungegrænser, øget a-p diameter.

Forelæsning d. 6/5-04 (Allergisk rhinitis)
--

Rhino-conjunktivitis:

- Infektøs
- Allergisk
- Non-allergisk

**Behandling:** Antihistaminer, intranasal steroid, ipratropium-bromid, systemisk steroid som sidste udvej.

10-20% af danske befolkning er allergiske.

- Pollen: Græs, birk, Ragweed (USA)
- Mikrosvampe
- Husstøvmider (lever i fugt, mørke, varme: Skandinavien)
- Dyrehår, insekter.

**Diagnose:**

- Hudpricktest (IgE-reaktion): Intrakutantest (mere sensitiv)
- RAST (Radioallergosorbent test)
- Allergen provokation (bronkier, næse, øjne)
- Total IgE
- Eosinofile celler.

- Ved fødemiddelallergi => Blindende provokationstest for at udelukke f.eks. psykogen allergi.

Standardbehandlingsregime. (Desensibilisering = vaccination = immunterapi)

- med depotprodukt: pt opdoseres med stigende doser. Allergen ca. en gang om ugen i 15 uger. Når vedligeholdelsesdosis nås, øges dosisinterval gradvist til 6-8 uger og behandlingen fortsættes i 3 år.
- Successrate (ved pollenallergi): 70-80 %.

## Bakteriæmi og sepsis

### Medicinsk kompendium

**Bakteriæmi:** der kan påvises bakterier i blodet; siger intet om klinisk tilstand.

**Systemisk inflammatorisk respons syndrom (SIRS):** akut fysiologisk respons på vævsskade (optræder ved infektioner, forbrændinger, traumer, akut pancreatitis) => takykardi, hypo-/hyperterm, hurtig resp, lav pCO<sub>2</sub>.

**Sepsis:** SIRS udløst af infektion

**Alvorlig sepsis:** hvis sepsis ledsages af organsvigt, hypotension eller hypofusion.

**Septisk shock:** sepsis med hypotension (systolisk under 90 mmHg)

### Bakteriæmi

Forekommer hos ca. 5% af hospitalsindlagte.

Alle bakterier kan give bakteriæmi, men hyppigst **E. coli** og **S. aureus**. Mindre hyppigt: **Enterobacteriaceae, enterokokker, P. aeruginosa, Pneumokokker og andre streptokokker, S. epidermidis, Salmonella, meningokokker.**

Bakterier stammer fra intravaskulære fokus (endocarditis), ekstravaskulære fokus (via lymfebanen), eller intravaskulære katetre.

Primære fokus: pneumoni, UVI, abscess i huden

Intravenøse stofmisbrugere får oftest bakteriæmi med s. aureus.

Normalt er blod steril; milten bidrager til sterilitet.

Blodet i V. porta indeholder tarmbakterier, men makrofager i leversinusoider fjerner dem. Ved porta-systemiske shunts => hyppige gram-neg. bakteriæmi.

Ingen symptomer, få symptomer med feber, eller svær sepsis.

Alvorlig tilstand med høj mortalitet: s. aureus (20-30%), pneumokokker (20-35%) trods antibiotika behandling.

Diagnosen stille ved bloddyrkning => HUSK: prøven kan kontamineres og derved være falsk positiv!

Alm. forureningsbakterier: s. epidermidis, s. safrofyticus (gentag prøven)

Sande patogenebakterier: E. coli, s. pyogenes, pneumokokker, meningokokker,

Proteus miralis, Salmonella, og s. aureus.

Behandlingen rettes mod primær infektionen.

### Sepsis og septisk shock

Forekommer hos 2-4% af hospitalsindlagte.

Disponerende faktorer: DM, cirrose, maligne blodsygdomme, maligne lymfomer og tumorer. Ses også ved kirurgi på tarmen, galdevejene, urinvejene.

Sepsis skyldes oftest bakterier, sjældent fungi, næsten aldrig virus.

Patogenese: Starter med proliferation af mikroorganismer der udløser lokalt inflammatorisk respons med frigivelse af proinflammatoriske stoffer fra makrofagere (TNF-alfa, IL-1, IL-6, IFN-gamma, Thromboxan, PLAF, Phosfolipase A2, PGI)

Senere anti-infl. faktorer (LPS-bindende protein, TNF-alfa receptor) som begrænser infl. responset. Hvis ingen anti-infl. respons (f.eks. alvorlig organskade) => sepsis.

Virulensfaktorer for gram-neg: LPS; for gram-pos: toksiner og cellebestandele.

Ukendt hos svampe.

Vasokonstriktion i karene til G-I, nyrer, lunger. Vasodilation i perifere kar.

30% af sepsis pt'er har IKKE bakteriæmi (LPS kan udløse sepsis).

Tidl. symptomer: feber, kulderystelser, kvalme, hyperventilation, takykardi, muskelsmerter.

Senere symptomer: hypotension, bleg, kølig og cyanotisk hud, oligouri, coma => død.  
Paraklinisk: neutrofil leukocytose m/ venstreforskydning (dvs. flere umodne celler).  
CRP normal eller forhøjet. Tidl: resp. alkalose. Sen: met. acidose og hypoxi. Forhøjet ASAT, ALAT, bilirubin, LDH, p-kreatinin, p-carbamid. Let anæmi og trombocytopeni. Evt. hypoglykæmi. Rtg. af thorax kan vise bilaterale, vattede infiltrater som udtryk for Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS).  
Bloddyrkning pos. 20% ved sepsis, 25% ved alvorlig sepsis, 70% ved septisk shock.  
Mortalitet: 15% ved sepsis, 20% ved alvorlig sepsis, 50% ved septisk shock.  
Diagnosen stilles klinisk, der kan IKKE afventes svar fra dyrkning. Men prøve til dyrkning tages FØR antibiotika behandling. Diagnose baseres på påvirket almentilstand, febrilia, hyperventilation, evt. kredsløbspåvirkning, multiorganpåvirkning. Diff. diagnoser: lungemboli, AMI, blødning, anafylaktisk shock.

Behandling: Iværksættes hurtigt!

Formål med symptomatisk behandling: velperfusion og velventilation.

Væske (elektrolytter/blod) også ved oligouri. Ved CVP over 12-14 cm H<sub>2</sub>O gives furix.. Iltbehandling. Antibiotika. Dopamin er alfa- og betareceptor stimulerende og øger perfusion til nyrerne. Kirurgisk fjernelse af infektionsfokus. Plasma og trombocytter mod DIC.

Sepsis uden fokus: cephalosporin + gentamycin



Noter – Tuberkulose

Medicinsk kompendium, Kompendium i Bakteriologi og Mykologi, Jawetz Medical  
Microbiology, KCR Basic Pathology. 18/4-2004

Smitsom kronisk granulomatøs sygdom.

Global sygdom, incidens varierer omvendt med økonomiske forhold.

Hyppigst hos ældre i industrilande, hos børn i u-lande. Lille overvægt af mænd.

9 millioner nye tilfælde/året, 18 millioner har aktiv TB, 3 millioner dør (6% af alle død)

TB faldende i industri-lande pga. bedre levestandard, vacc., antibiotika; stigende i u-lande pga. faldende levestandard, HIV-epidemi.

500 nye tilfælde i Danmark, halvdelen hos indvandrere.

Ikke særlig smitsom, smittes ved dråbeinfektion. Mælkeinfektion i u-lande. Efter 14-dages behandling er TB-pt'er ikke smitsomme.

Rtg. forandringer af lunge-overlapper giver mistanke om TB. Herefter mikroskopi og dyrkning af ekspektorat. Dyrkning er gyldne standard i veludviklede lande (PCR bruges også), men i u-lande bruges mikroskopi.

TB kan ramme alle organer. Mistanke ved hoste, ekspektorat, væggtab, nattesved, smerte i pleura, længerevarende feber (interval), og tilhører risikogruppe (alkoholikere, indvandrere, HIV+, kræft, DM, Immunosuppressiv behandling). Blod i ekspektorat ses efter længerevarende TB.

Behandling (4-drug principle):

**Rifampicin:** Baktericid. Hæmmer bakteriens RNA-polymerase, ved svær nyreinsuff. udskilles det med galden, og dosisreduktion ikke nødvendig. Allergi og leverinsuff. er kontraindikation. Rødfarvning af sved, urin, tårevæske, G-I-gener, leverskade, leukopeni, muskel og ledsmerter.

**Isoniazid:** Baktericid. Hæmmer mykolsyresyntese, hepatisk elimination, bivirkninger: neurologiske, psykiske, G-I, hæmatologiske.

**Ethambutol:** Bakteristatisk. Hæmmer RNA syntesen. Synsforstyrrelser, angst, allergi. Både hepatisk og renal elimination.

**Pyrazinamid:** Både baktericid og bakteriostatisk. Giver feber. Hepatisk elimination. Behandling i 6 måneder. God effekt! (Også hos HIV-pt'er).

U/ behandling dør 50% indenfor 5 år.

BCG-vaccine: levende svækkede TB stave

Mikrobiologi: 1-5 µm. Hverken gram-neg eller pos.. ubevægelig aerob stav. Syre- og alkoholfast (efter endt farvning, affarves IKKE af syre eller alkohol), derfor farves med Ziehl-Neelsen. Mik+ hos ca. 25%. Dyrkes på Lowenstein-Jensen medium (Statens Serum Institut), +svar efter 3 uger. -svar efter 6-8 uger. PCR kan anvendes. Mykobakterier er resistente over kulde og udtørring, men dræbes af UV-lys og pasteurisering.

TB-bakterier er rige på lipider (mykolsyre, voks, fosfatider) => ansvarlige for syrefasthed. Proteiner og polysakkarider udløser antistofdannelse og hypersensitivetsreaktion type 4 (T-cellemedieret) => Kasseos nekrose omgivet af makrofager og lymfocytter (tuberkeldannelse). v/ Rtg ses forkalkede infiltrater.

1. Primær infektion: smitte via inhalation, optages af makrofager i alveolerne. Efter deling af mykobakt. lyseres makrofagerne og nye makrofager invaderes. Spredning til lymfebanen og blodbanen. Spontan heling af tuberkler, typisk influenza-lign. symptomer. AKUT uspecifik inflammation (idet makrofagerne omdannes til epitheloide og Langerhans celler.) med central kasseøs nekrose (Ghon fokus). Pt'en bliver rask, eller udvikler sekundær infektion. Medfører en vis resistens. Ældre og immunsupprimerede kan få primær infektion flere gange. Kan hos HIV-pt'er fortsætte til Progressiv primær TB (ligner bakteriel pneumoni).

2. Sekundær infektion: reaktivering af primær infektion eller reinfektion. Tuberkeldannelse, fibrose, og kasseøs inflammation.

**Mantoux-testen** (Tuberkulintesten): Renset protein fra mykobakterier. Gives intradermalt. Det er en hypersensitivitet test, der normalt er positiv efter 4-6 uger (T-cellemedieret), men er den positiv allerede efter 2-3 dage, indikerer den tidl. primær infektion! dvs. sekundære infektion kan blusse op. (siger intet om immunitet). Tuberkulin-neg. indikerer ingen tidl. infektion (kan ses hos immunsupprimeret)

OBS: 2-4 % af pt'er med primær *infektion* udvikler primær *sygdom*.

Primær infektion: Influenza-lign. symptomer

Primær sygdom: Lymfogen/hæmatogen spredning, meningit, pleurit, miliær TB (multiorgan-spredning), tuberkuløs pneumoni.

Sekundær sygdom: mindre spredning, mere fibrose og nekrose. Reinfektion lige så hyppigt som reaktivering. (årsage: DM, glukocorticoid behandling, cancer).

”Mellem” primær og sekundær sygdom er pt'en IKKE smittefarlig.

Primære sygdom overvindes ofte af immunsystemet og Ghon-læsionen undergår fibrose som kan ses på Rtg. som calcifikationer.

## Tyreotoxicose

### Årsager til tyreotoxicose:

1. Diffus toksisk struma
2. Multinodøs toksisk struma
3. Solitær toksisk adenom
4. Thyroditis (autoimmun/virusinduceret)
  - (Kan give både hypo- og hypertyreose)
  - a) akut
  - b) subakut (granulomatøs/postparum)
  - c) kronisk (Hashimoto/atrofisk)

### 1. Diffus toksisk struma (Basedows sygdom, Graves' sygdom)

**Forekomst:** hyppigt hos folk over 20 år. 5 gange hyppigere hos kvinder.

Tyreotoxicose (inkl. Graves' sygdom) rammer 2-5 %.

**Ætiologi:** Kendes ikke med sikkerhed.

**Patogenese:** Autoimmun. IgG-antistoffer bindes til TSH-receptor i gl. Thyroidea og fibroblaster i bindevæv (f.eks. orbita, subcutis). Der findes også IgG-antistoffer mod TSH-receptor; forklarer hvorfor pt'erne skifter ml. hypo- og hypertyreose (Hashitoxicosis).

**Morfologi:**

**Makro:** Over halvdelen får diffus struma pga. diffus hyperplasi og hypertrofi af follikelcellerne. Kirtlen er blød og glat. Fascien er bevaret.

**Mikro:** Follikelcellerne er lange cylinderepitel med papiller ind i lumen. Sparsomt kolloid. T-lymfocytter og plasmaceller. Evt. germinalcentre. Angiogenese. Ekstraoculære muskelceller er svumlede med mukøst ødem, akkumulation af fibroblaster, lymfocytinfiltration.

**Symptomer:** Tyreotoxicose, struma (over 50%), exophthalmus (50%), evt. dermopati (prætibial myxødem).

**Paraklinik:** TSH lav, T3 og T4 høj, TSH-antistoffer i serum

**Diagnose:** Klinik, biokemi (TSH, T3, T4), scintigrafi (viser diffust øget optagelse)

**Behandling:** Radioaktivt jod, medikamentalt antithyroid, subtotal strumektomi.

**Prognose:** Spontan remission kan forekomme. Negativ protein- og Ca<sup>2+</sup> balance øger risiko for andre sygdomme. De fleste responderer godt til antithyroid medicin.

**Komplikationer:** "Thyroid storm". Akut tilstand med relativ høj mortalitet.

### 2. Multinodøs toksisk struma

**Forekomst:** hyppig i Danmark pga. lav jodindtag; oftest hos kvinder over 50 år.

**Ætiologi:** 1% af pt'er med atoksisk multinodøs struma udvikler tyreotoxicose.

**Disp. faktorer:** Lav jodindtagelse ”presser” gl. thyroidea til at danne disse noduler.

**Patogenese:** Autonome områder i gl. thyroidea overtager gradvist større og større del af hormonproduktion.

**Morfologi:**

Mikro: områder med hyperplasi, stor variation i follikelstørrelse (få mm – flere cm), svag afkapsling og arkitektur. Ofte ses cystedannelse med blødninger efter degenering af noduler. Cystevæg kan være calciferet. Ofte fibrose. Mellem disse noduler, ses normal thyroideaparenkym med lymfocytinfiltration.

**Symptomer:** Mildere end ved Graves’. Gradvis tyreotoxicose med evt. atrieflimmer. Aldrig exophthalmus.

**Paraklinik:** TSH lav, T3, T4 høje

**Diagnose:** Scintigrafi giver typediagnosen. Der vil være områder der optager meget jod, og områder der ikke gør.

**Behandling:** Radioaktiv jod mest anvendt (fordi raske områder af kirtlen er inaktive, optager ikke jod, og destrueres derfor ikke), kan suppleres med antithyroide medikamenter.

**Prognose:** v/ beh.: god og udramatisk

u/ beh: osteoporose, hjertesygdom, neg. proteinbalance.

### 3. Solitær toksisk adenom

**Forekomst:** Typisk i 40’erne eller 50’erne; årsag til 5-10% af alle tyreotoxicose-tilfælde.

**Ætiologi og patogenese:** DNA-mutationer i TSH-receptor med konstant aktivering af cAMP systemet (dvs. ikke afhængig af TSH --> nedreguleres ikke af thyroideahormon behandling). Tyreotoxicose præcipiteres af høj jod indtagelse.

**Morfologi:**

Makro: Tyreotoxicose forekommer først når adenomet er vokset til 3 cm.

Mikro: solitær, presser på raske dele af kirtlen, encapsuleret (til forskel for hyperplastiske noduler).

**Symptomer:** som regel smertfrit, større adenomer kan give synkebesvær; ellers de samme som ved multinodulære struma.

**Diagnose:** Scintigrafi --> varme områder er toksisk benigne; kolde områder kan være inaktiv adenomer eller malignt karcinom (10%). Scintigrafien viser øget optagelse af jod i solitært område, mens raske områder ”presses ud” og er relativt inaktive. Kold knude --> UL og Finnålbiopsi (ikke 100% sikker måde --> histologisk præparat giver endelig svar). Maligne karcinomer optræder de novo – dvs. ikke ud fra benigne adenomer!

**Paraklinik:** Som ved multinodulær struma.

**Behandling:** Radioaktiv jod særdeles velegnet, evt. suppleret med antithyroid medicin (ligesom ved multinodulær struma).

**Prognose:** Som ved multinodulær struma –god.

**Profylakse:** kendes ikke.

### Thyreoditis

a) akut: bakteriel infektion

## b) subakut

- granulomatøs (DeQuervain)

**Forekomst:** 4% af alle tilfælde af tyreotoxikose; 4. hyppigste årsag til tyreotoxikose; kvinder ml. 30-50 år.

**Ætiologi:** Ukendt. Kan skyldes infektion med influenza virus, adenovirus, echovirus, coksackie virus og evt. mumpsvirus.

**Patogenese:** virus inficerer og destruerer follikelcellerne med frigivelse af thyreoglobulin, thyroideahormoner og joderede peptidfragmenter. Først tyreotoxikose, dernæst myxødem.

**Morfologi:**

Makro: kirtlen forstørret uni/bilateralt til 40-60 g, bleg

Mikro: Initielt akut inflammation (neutrofile granulocytter) med mikroabscesser, dernæst infiltration med plasmaceller, makrofager, og lymfocytter. Granulomer bestående af kolloid med multinukleare kæmpeceller.

*OBS: Granulomatøs inflammation skyldes tilstedeværelse af ikke-nedbrydelige substanser. Makrofager og lymfocytter. Ejendommeligt ses nodulære samlinger (granulomaer) af epitheloide celle (makrofager efter fagocytose af substans). Granulomer omgives af lymfocytter. Kæmpeceller.*

**Symptomer:** Tyreotoksikose (50%) - myxødem (50%) (Nogle pt'er får først tyreotoksikose dernæst myxødem)

Almen medtaget, let feber, forhøjet SR, smerter og rødme omkring gl. thyroidea, synkebesvær.

**Diagnose:**

Øm smertende gl. thyroidea

betydeligt forhøjet SR

klinisk biokemisk tyreotoksikose

scintigrafi viser ingen eller lidt jodoptagelse.

*OBS: Tilfælde hvor TSH er normal selvom der reelt foreligger forstyrrelser i gl. thyr.*

*-glukocorticoider og dopamin supprimerer TSH*

*-TSH højt ved Addisons sygdom.*

*-Ved hypofysær hypothyreose, kan hypofysen secenerer biologisk inaktivt TSH.*

*Hypothyreose, men TSh er normal eller let forhøjet.*

*-målemetoder kan give forskellige TSH værdier.*

**Behandling:** Paracetamol eller lign., evt. prednisolon, beta-blokkere indtil spontane fald i thyroideahormoner falder. Ved hypothyroid fase --> substitutionsbehandling.

- Postpartum thyroiditis

Minder meget om granulomatøs thyr. --> Uden smerte, normal SR (autoimmun/virus)

Diagnosen stilles vha. scintigrafi (ingen eller let optagelse).

c) Kronisk thyroiditis (Autoimmun primær thyroiditis)

**Klassifikation:** Hashimoto (+ struma); Atrofisk (-struma). Det vides ikke hvorfor nogle udvikler struma og andre ikke udvikler struma.

**Forekomst:** hyppigst form for spontan opstået thyroideainsufficiens. Atrofisk form hyppigst (85%). Hashimoto er hyppigst årsag til struma steder hvor jod i kosten er adequat. Øget forekomst af andre autoimmune sygdomme. Familiær ophobning. Hyppigt ved down's syndrom.

**Patogenese:** delvist kendt; antistoffer mod TPO og TG, evt. mod TSH receptor. Desuden infiltration af lymfocytter og plasmaceller i kirtlen: cellemedierede destruktion.

**Morfologi:**

**Mak:** 60-200 g, diffust forstørret, hård og gummiagtig i hele kirtlen (hvis fokalt så tænk cancer); ved skæring ses noduler (kun Hashimoto)

**Mik:** lymfocyt- og plasmacelleinfiltration (ofte germinalcentre); follikeldestruktion og atrofi; metaplasi af follikelceller (Askanzy celler). Mængden af kolloid er sparsom.

**Symptomer:** Sygdommen udvikles over ca. et år. Nogle pt'er vil være euthyroide, andre hypothyroide. Senere i forløbet: Tyreotoxicose (Hashitoxicosis).

**Diagnose:** TPO- og TG-antistoffer i serum; UL kan påvise atrofisk thyroiditis struma; Scintigrafi --> manglende jodoptagelse.

**Behandling:** livslang substitutionsbehandling med thyroxin.

**Prognose:** v/ behandling: god.

u/ beh.: tiltagende myxødem, evt. myxødem coma.