

Re-eksamen/Sygeeksamen

6. semester (med svar)

Sommer 2004

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

40-årig ugift mand, tidligere behandlet for gonorre, syfilis og hepatitis B. I et år haft herpes zoster. Nu igennem adskillige uger træthed, appetitløshed, vægttab, svedtendens og kortåndethed. De sidste dage feber og tør hoste.

1. Hvilke sygdomme vil du primært mistænke? Begrund svaret.

(Svar: HIV-infektion med opportunistisk pneumoni, PCP: promiskuøs person med seksuel overførte sygdomme og opportunistisk VZV-infektion. Endvidere mulighed for tuberkulose, almindelig bakteriel pneumoni eller lungecancer)

2. Hvilke indledende parakliniske undersøgelser vil du ordinere? Begrund svaret.

(Svar: Thorax-røntgen med henblik på pneumoni eller tumor. A-punktur med henblik på lungefunktion. HIV-test. Temperatur, hgb, leucocytælling og CRP med henblik på infektion. Ekspektoratundersøgelse eller trachealsekret med henblik på bakterier eller PCP)

3. Røntgen af thorax viser kun lette infiltrative forandringer, men A-punkturen viser hypoxæmi. Hvilken diagnose er nu mest sandsynlig, og hvordan vil du verificere diagnosen?

(Svar: PCP, BAL eller induceret sputum med farvning for PCP)

4. Vil du iværksætte antibiotisk behandling på dette tidspunkt og hvilken?

(Svar: Ja, sulfametoxazol + trimetoprim)

5. Hvilken yderligere undersøgelse vil du iværksætte for at karakterisere patientens grundsygdom?

(Svar: HIV-RNA, CD4-tælling)

6. Ved objektiv undersøgelse er fundet flere rødlig brune ½ cm store hudelementer. Hvilken sygdom kunne der være tale om? Hvad er årsagen hertil?

(Svar: Kaposi's sarkom, herpes-virus-8)

7. Den følgende uge får patienten tiltagende hovedpine og vanskelighed ved at bevæge ve. arm. Hvilke yderligere sygdomme må overvejes som årsag hertil?

(Svar: Toxoplasmose, lymfom, hjerneabsces).

8. Hvilke undersøgelser kan sandsynliggøre diagnosen?

(Svar: CT-scanning af cerebrum, toxoplasmose-serologi, hjernebiopsi).

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Angiv morfologi, lejring og farvbarhed af *Neisseria gonorrhoeae*.
(Svar: kokker, diploform (parvist lejret), Gram-negative)
2. Beskriv bakteriens cellevæg med benævnelse af dens 3 vigtigste komponenter.
(Svar: Cytoplasmamembran, peptidoglykan, ydre membran)
3. Angiv navnet på en overfladestruktur på bakterien, som er ansvarlig for, at den kan sidde fast på slimhinden, og angiv hvad komponenten består af.
(Svar: pili (fimbriae), protein)
4. Angiv navnet på et enzym, produceret af bakterien, som har betydning for dens modstand mod værtens forsvarsforanstaltninger.
(Svar: IgA protease)
5. Fra hvilke anatomiske regioner skal man pode, for at stille diagnosen gonorrhoe hos mænd? Hos kvinder?
(Svar: Mænd: urethra (penis), rektum, svælg-tonsiller. Kvinder: Cervix uteri, rektum, svælg-tonsiller)
6. Hvilket antibiotikum kan næste altid anvendes til behandling af gonorrhoe?
(Svar: ceftriaxon (ciprofloxacin accepteres også))

7. Hvilken bakterieart forårsager syfilis (lues)?

(Svar: *Treponema pallidum*)

8. Angiv omtrentlig størrelse og form af denne bakterie og hvilken mikroskopiteknik, der anvendes for at diagnosticere den, og hvorfor denne teknik er nødvendig.

(Svar: 0,1-0,4 x 5-20 mikrometer, skrueformet, mørkefelts- eller fasekontrastmikroskopi, fordi bakterien er for tynd til at kunne ses med almindelig lysmikroskopi efter almindelig farvning (Gram, metylenblåt))

9. Angiv 2 serologiske prøver, der anvendes til at diagnosticere de senere stadier af syfilis.

(Svar: WR/Wasserman/ART(cardiolipinantistoffer) og antflagel-ELISA/AF-G/M (=standard tests ved syfilis), evt. FTA-ABS = fluorescent treponemal antibody-absorption test (IgG/A/M) og TPI = treponema pallidum immobilisationstest)

10. Angiv det antibiotikum, som anvendes til behandling af syfilis.

(Svar: penicillin eller benzylpenicillinprocain)

Svampe

Patienten har en kronisk hudinfektion på begge fødder, og mikroskopi af et hudskrap viser svampemycelier i hudlæsionerne.

1. Angiv en myceliesvampeart, som forårsager fodsvamp (Tinea pedis).

(Svar: *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, vi godtager også genusvar: *Trichophyton* og *Epidermophyton*)

2. Angiv et svampemiddel, som anvendes til behandling af patientens fodsvampe.

(Svar: miconazol, griseofulvin, terbinafin, itraconazol)

Virologi

Patienten har tidligere haft herpes zoster.

1. Angiv det virus, der forårsager denne sygdom, og redegør kort for patogenesen.

(Svar: Varicella-zoster, under den primære infektion vandrer virus til de sensoriske ganglier, hvor infektion forbliver latent indtil reaktivering. Under reaktiveringen transporteres virus centrifugalt til huden, hvor typisk hele det tilsvarende dermatom afficeres med vesikler.)

2. Angiv behandlingen af herpes zoster udbrud hos immunkompetente.

(Svar: oral behandling med valaciclovir eller famciclovir)

Patienten har også tidligere haft hepatitis B.

3. Redegør kort for, hvorledes denne infektion påvises.

(Svar: tidligt i forløbet ved påvisning af HBsAg (ELISA), senere hen først antistoffer mod core antigenet (ELISA) og senere også HBsAg (ELISA).)

4. Redegør kort for mulighederne for specifik forebyggelse af hepatitis B infektion.

(Svar: vaccination med oprenset/rekombinant HBsAg, til børn af inficerede mødre endvidere passiv immunisering med humant immunglobulin med særligt højt indhold af relevant antistof.)

5. Hvilken behandling gives til patienter med kronisk aktiv hepatitis B infektion?

(Svar: interferon-alfa, evt. lamivudin)

Parasitologi

Som omtalt under spørgsmål 7 i Tema A (infektionssygdomme) fik patienten cerebrale symptomer.

1. Angiv en protozo og en bændelorm, der kan give anledning til disse.

Svar: *Toxoplasma gondii*, *E. histolytica*, *Plasmodium falciparum* (lidet sandsynlig grundet de focale symptomer), *Taenia solium*, *E. granulosis*)

2. Det viser sig, at patientens tilstand er forårsaget af en protozo, der har katten som hovedvært. Angiv protozoens navn og hvilke symptomer den giver anledning til hos immunkompetente patienter.

(Svar: *Toxoplasma gondii*, febrilia evt generaliseret adenit)

3. Hvilke patientgrupper er særligt udsatte for, at infektion med denne parasit kan få et alvorligt forløb?

(Svar: gravide pga. foetal infektion, immunkompromiterede herunder f.eks. HIV patienter og organtransplanterede)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Hvad forstås ved et granulom?

(Svar: rundagtig ansamling af makrofager)

2. Beskriv det tuberkuløse granulom.

(Svar: central kaseøs nekrose omgivet af epiteloide makrofager og evt. kæmpeceller)

Radiologi

1. Anvendelse af røntgenstråler øger risikoen for solid cancer. Angiv risikoen ved CT-scanning af thorax eller abdomen. Ved CT-skanning af cerebrum, ved røntgenundersøgelse af thorax.

(Svar: CT-skanning af abdomen 1:1000. CT-skanning af cerebrum 1:10.000, og røntgenundersøgelse af thorax 1:300.000)

Farmakologi

1. Redegør for virkningsmekanismen af den medikamentelle behandling af gonorrhoe.

(Svar: Studenterne formodes at have svaret ceftriaxon, (da de fleste gonokokker er resistente overfor penicillin) eller alternativt ciprofloxacin).

Ceftriaxon hører til gruppen af cephalosporiner – der alle indeholder en β -laktam ring. Virkningsmekanismen er således en binding til transpeptidaserne (alternativt kaldet penicillin bindende proteiner) i bakteriecellevæggen og efterfølgende hæmning af cellevægssyntesen pga hæmmed transpeptidase funktion. Ceftriaxon kan medføre hypersensitivitets reaktioner, og ca 10% af de folk der er allergiske overfor penicillin er ligeledes allergiske overfor cephalosporiner (kryds-allergi).

Ciprofloxacin hører til gruppen af fluoroquinoloner der virker ved at binde til og hæmme den bakterielle topoisomerase 2 (alternativt kaldet DNA gyrase). Herved hæmmes den negative supercoiling som er nødvendig forud for transcription eller replikation.)

2. Redegør for virkningsmekanismen af den medikamentelle behandling af syfilis, herunder generelle farmakokinetiske og farmakodynamiske forhold vedr. denne gruppe af lægemidler.

(Svar: Studenterne formodes at have svaret penicillin (eller alternativt benzylpenicillinprocain)

Penicillin hører til gruppen af β -laktamer, der alle indeholder en β -laktam ring. Virkningsmekanismen er således en binding til transpeptidaserne (alternativt kaldet penicillin bindende proteiner) i bakteriecellevæggen og efterfølgende hæmning af cellevægssyntesen pga hæmmed transpeptidase funktion.

Penicilliner kan opdeles i:

- Benzylpenicillin (eller penicillin G), der er syrelabilt. Gives derfor parenteralt
- Phenoxyethylpenicillin (eller penicillin V), der er syrestabilt. Gives oralt.
- Penicilliner med udvidet spektrum – ampicillin, pivampicillin eller amoxicillin, der alle er syre-stabile.
- β -laktamase stabile penicilliner – dicloxacillin eller flucloxacillin, der alle er syre stabile.

Benzylpenicillinprocain virker protraheret idet benzylpenicillin i kompleks med procain giver en langsommere frigivelse til vævet.)

Epidemiologi

1. Hvilke ikke-mikrobielle faktorer påvirker en infektionssygdoms smittepotentiale?

(Svar: Risiko for transmission per kontakt, antallet af kontakter per tidsenhed og varigheden af den infektiøse periode)

2. Hvilke effekter kunne introduktion af anti-retroviral behandling i en befolkning tænkes at have på prævalens og incidens af HIV? Begrund svaret.

(Svar: ART vil øge prævalensen af HIV, fordi patienten lever længere med HIV uden at udvikle AIDS. Incidensen kunne tænkes at falde, fordi risikoen for smitte per kontakt mindskes når virus load falder. Omvendt kunne man forestille sig at incidensen stiger, hvis antallet af kontakter per tidsenhed og længden af den infektiøse periode stiger).

3. Hvor stor er risikoen omtrentligt for HIV smitte ved et ubeskyttet vaginalt samleje, når f.eks. manden er HIV positiv? Hvilke faktorer hos den HIV smittede og den eksponerede kunne have indflydelse på smitte-risikoen?

(Svar: Risikoen skønnes at være omkring 0.001 (svar under et par % godtages), men kan være større eller mindre afhængig af en række faktorer. Lav eller høj (primær eller fremskreden, ubehandlet HIV infektion) virus mængde hos den smittede, og muligvis genital sår og infektioner hos såvel den HIV smittede som den eksponerede)

TEMA B. Lungesygdomme

45-årig mand indlægges med hoste og tiltagende åndenød gennem de sidste måneder. Endvidere intermitterende temperaturforhøjelse til omkring 38°. Patienten passer et dueslag. Røntgen viser diffust øget lungetegning og lidt højtstående diafragmakupler.

1. Begrund hvilke yderligere mindst 4 oplysninger, der ville være relevante.

(Svar: Er hosten produktiv? Har der været pibende vejrtrækning eller natlig åndenød?
-Har der været hovedpine eller dedolationer? Har patienten tabt sig?
-Har patienten bemærket provokerende faktorer eller bedring, når patienten var bortrejst?)

2. Angiv 3 mulige diagnoser, som patienten evt. bør undersøges for.

(Svar: Immunologisk sygdom (fx extrinsic allergisk alveolitis (EAA) eller sarkoidose), infektion (fx miliær tuberkulose, pneumocyster, ornithose eller virus) eller malign sygdom (carcinose))

3. Angiv mindst 7 relevante parakliniske undersøgelser.

(Svar: Blodprøver: Hb, crp, leukocyt & differentialetælling, eosinofile leukocytter.
-Pulsoximetri.
-Lungefunktion (udvidet).
-CT scanning (HRCT).
-Bronkoskopi med transbronkial lungebiopsi.
-antistoffer mod respirationsvejsvirus og Chlamydia psittaci (ornithose)
-Ekspektorat til undersøgelse for TB og pneumocyster)

4. Angiv mindst 3 behandlinger, der kunne komme på tale afhængig af diagnosen.

(Svar: Ved arteriel ilttension under 7,5 kPa (saturation < 90%) bør patienten tilbydes langtids behandling med ilt i hjemmet.
-Immunosuppressiv behandling med peroral glukokortikoid (fx prednisolon 25-50 mg mane) bør overvejes ved f.eks. EAA og sarkoidose.
-Mere specifikke behandlinger som fx antituberkuløs behandling ved miliær tuberkulose (isoniazid, ethambutol, rifampicin, pyrazinamid) og antibiotika mod pneumocyster (sulfa + trimetoprim) eller ornithose (tetracyclin), cytostatika ved carcinose og HIV-behandling ved AIDS
- Afskaf dueslaget ved EAA)

Patologisk anatomi

1. Angiv mindst 3 spredningsveje for et bronkogent karcinom.

(Svar: direkte invasion i nabostrukturer, lymfogen- og hæmatogen spredning samt carcinose)

2. Hvad forstås ved carcinose.

(Svar: transcoelom spredning (eller: spredning i serøse hulheder)

Radiologi

1. Angiv mindst 2 klassiske forandringer ved idiopatisk lungefibrose.

(Svar: Interstitiel øget lungetegning. Cystedannelse. Bronchieectasier, bikagetegning)

Farmakologi

1. Beskriv, med angivelse af eksempler på præparater, anvendelsen af hostemidler.

(Svar: Hostestillende midler er indiceret ved tør, irriterende hoste (fx codein, noskapin).
Ekspektorantia anvendes til hoste med sejt sekret (produktiv hoste) (fx acetylcystein, bromhexin, ammoniumchlorid.)

TEMA C. Endokrinologi

54 årig taxachauffør, der ryger 20 cigaretter om dagen, og som har et BMI på 32 kg/m², møder op hos sin læge.

1. Angiv 3 fedmerelaterede risikofaktorer for udvikling af hjertekarsygdom som det vil være relevant at tænke på.

(Svar: Diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemi, central fedme, fysisk inaktivitet)

6 måneder senere henvender den 54 årige mand sig til sin læge på grund af tørst og hyppig vandladning. Patienten mistænkes for diabetes.

2. Hvordan stilles diagnosen, og hvilke klinisk-biokemiske undersøgelser er relevante i øvrigt?

(Svar: Blodglukose over 11.1 mmol/l er diagnostisk, da der er symptomer på diabetes mellitus. Ved blodglukose under 11.1 mmol/l er det nødvendigt at måle faste plasma glukose. Hvis faste plasma glukose er over eller lig 7 mmol/l har patienten diabetes. Helst vist x 2 på 2 forskellige dage. Hvis han har en plasma glukose mellem 6 og 7 mmol/l er det nødvendigt at udføre en oral glukose belastning for at stille diagnosen med sikkerhed. 2 timerværdi over 11 mmol/l = diabetes mellitus. Det vil i øvrige være relevant at undersøge for ketonstoffer og tage A-punktur hvis der er stærk reaktion for ketonstoffer (+++ eller mere). Endvidere at tage elektrolytter, se-kreatinin og lipider (total kolesterol, HDL, LDL og triglycerider))

3. Beskriv behandlingsstrategien for behandling af hyperglykæmien ved type 2 diabetes.

(Svar: Livsstilsændringer i 2-3 måneder i form af hypokalorisk kost med henblik på vægttab + motion. Hvis de terapeutiske mål ikke opnås da behandling med metformin.

Hvis de terapeutiske mål fortsat ikke er opnået da kombinationsbehandling med metformin + sulfonylurinstof evt. metformin + insulin.

Det vil ikke være forkert at foreslå behandling med sulfonylurinstof efter forsøg med livsstilsændringer)

Patienten følges hver 3. måned i ambulatoriet.

4. Hvilke kardiovaskulære risikofaktorer foruden hyperglykæmi er det relevant at fokusere på ved de ambulante kontroller?

(Svar: BT, lipider (total kolesterol, HDL, LDL og triglycerider), rygning, evt mikroalbuminuri. Vægten, abdominal eller central fedme kan nævnes og vil ikke være forkert)

5. Patienten følges fortsat i ambulatoriet, og i den forbindelse ønskes lagt en plan for screening og kontrol for de sendiabetiske komplikationer (mikroangiopatien).

(Svar: Generelt gælder at type 2 patienten én gang årligt skal ses af øjenlæge mhp vurdering af retina. Én gang årligt kontrolleres for albuminuri, (ved hver ambulant kontrol måles BT). Én gang årligt kontrolleres for nedsat perifer neuropati ved hjælp af f.eks. undersøgelser af reflekser, vibrationsans (biothesiometri eller stemmegaffel), eller ved hjælp af monofilament (berøring))

6. Angiv behandlingsmuligheder for de sendiabetiske komplikationer.

(Svar: Diabetisk nefropati behandles aggressivt med anti-hypertensiva oftest med ACE-hæmmer eller angiotensin-2 blokker (flerstofsbehandling næsten altid nødvendig) og god glykæmisk kontrol. Ved ESRD (end stage renal disease): dialyse eller transplantation.
Øjensydom: god kontrol af blodglukose og blodtryk kontrol, evt laserbehandling og vitrektomi.
Neuropati med simple analgetika som paracetamol, evt imipramin eller gabapentin.
Impotens med viagra eller lignende præparater)

7. Efter 2 års diabetesvarighed udvikler patienten mikroalbuminuri. BT ligger på omkring 130/65 mm Hg. Behandlingsforslag?

(Svar: ACE-hæmmer eller angiotensin -2 receptor antagonist)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Beskriv i korthed det morfologiske billede af den diabetiske glomerulonefropati.

(Svar: Fortykkelse af mesangium og kapillære basalmembraner evt med dannelse af noduli)

Klinisk biokemi

1. Hvilken undersøgelse kan anvendes til at se, om patienten passer sin diabetes, set over en længere tidshorisont, og hvor lang er denne tidshorisont omtrentligt?

(Svar: HbA_{1C} og 6-8 uger)

Radiologi

1. Du ønsker at henvise en patient med sukkersyge til CT-skanning med kontrast af karrene, f.eks. med henblik på nyrearteriestenose. Hvilke oplysninger skal foreligge? (nævn mindst 3)?

(Svar: Se-kreatinin. Oplysning om tidligere undersøgelser.

For kvinder mellem 15 og 50 år menstruationsforhold, kliniske oplysninger der berettiger undersøgelsen, oplysninger om den forventede konsekvens af undersøgelsen)

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismer for perorale antidiabetika.

(Svar: Biguanider (metformin): Virker 'euglykæmisk' snarere end hypoglykæmisk (hypoglykæmi er sjælden og fastebloodsukker påvirkes ikke hos normale). Hæmmer glukoneogenesisen i leveren.

Stimulerer glykolyse. Øger insulinfølsomheden. Mindsker glukoseabsorptionen fra tyndtarmen.

Reducerer plasma-glucagon niveau.

Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]): Blokerer ATP-afhængige kaliumkanaler i β -cellerne, hvilket medfører depolarisering, åbning af voltage-gated calciumkanal og deraf følgende øget insulinsekretion.

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

Acarbaser. hæmmer/forsinker glukoseabsorptionen)

Medicinsk videnskabsteori

Det påtænkes at gennemføre en randomiseret klinisk kontrolleret undersøgelse på diabetespatienter.

1. Redegør kort for forskellen på problemer af etisk, teknisk-medicinsk og juridisk karakter.

(Svar: Problemer af teknisk-medicinsk karakter omhandler hvad der er effektivt eller egnet til at indfri et formål, mens etiske problemer vedrører spørgsmål om, hvad der er godt eller rigtigt i sig selv. Et præparat kan være godt til at sænke blodtrykket (teknisk medicinsk godt), men det er kun moralsk godt at give det til en patient, hvis det påvirker noget som i sig selv er godt for denne, fx. vedkommendes livskvalitet. Der skal desuden skelnes mellem etiske og juridiske problemer, hvor juridiske problemer drejer sig om fortolkning af gældende lovgivning, mens etiske problemer fx. kan dreje sig om, hvad der bør lovgives om eller hvordan lovgivningen bør udformes).

2. Redegør kort for begrundelserne for kravet om informeret samtykker i lægevidenskabelig forskning.

(Svar: I forbindelse med klinisk forskning er målet ikke specifikt at gavne den enkelte patient som deltager i et forsøg, men at gavne fremtidige patienter. Det at indrullere en patient i et forsøg uden dennes viden er ikke en paternalistisk handling, men en ren og skær krænkelse af personens ret til selvbestemmelse. Kravet om informeret samtykke til deltagelse i kliniske forskning er begrundet i et ønske om at beskytte personer mod tvang og bedrag og i et ønske om at sikre, at de selv tager stilling til, hvorvidt de ønsker at handle altruistisk.)

I en undersøgelse af effekten af simvastatin på diabetes patienter med iskæmisk hjertelidelse og hyperkolesterolemie fandt man, at dødeligheden over en 5-årig periode var 11,5% i kontrolgruppen og 8,2% i behandlingsgruppen.

3. Beregn den relative risiko for død i behandlingsgruppen efter 5 års behandling.

(Svar: $8,2/11,5 = 0,71$)

4. Beregn *numbers needed to treat* (NNT) for at undgå 1 dødsfald ved 5 års behandling.

(Svar: Den terapeutiske gevinst er 3,3% ($11,5 - 8,2$). NNT er $1/0,033 = 30$.)

TEMA D. Bevægeapparatet

42-årig kvinde med reumatoid artrit (RA) igennem 18 år indlægges af egen læge på grund af anæmi (hæmoglobin = 5.1) og vedvarende sygdomsaktivitet.

1. Nævn de to mest sandsynlige årsager til patientens anæmi, og begrund svaret.

(Svar: blødning/NSAID, acetylsalicylsyre – sygdomsaktivitet/kronisk inflammation)

En medfølgende pårørende spørger til overdødeligheden og komplikationer hos patienter med leddegigt.

2. Angiv 2 hovedårsager til den øgede dødelighed.

(Svar: øget hyppighed af kardiovaskulær sygdom, infektioner)

3. Angiv mindst 3 extra-artikulære manifestationer af (RA) fra lungerne.

(Svar: pleuritis, interstitiel fibrose, reumatiske noduli, bronchiolitis obliterans)

Ved den objektive undersøgelse af patienten finder du meget hævede ben, og urinstixen viser maximum for proteinudskillelse.

4. Hvad er den mest sandsynlige årsag til dette?

(Svar: amyloidose (nefrotisk syndrom))

5. Hvilken del af columna kan afficeres ved (RA), og hvilken komplikation kan det føre til?

(Svar: columna cervicalis – atlantoaxial luxation)

6. Patienten oplyser, at hun to år tidligere havde mange smerter i den ene hoft og efterfølgende fik den udskiftet. Lægen nævnte efter udskrivelsen et medikament som mulig årsag til tilstanden.
Hvad hedder tilstanden, og hvilket medikament har det drejet sig om?

(Svar: osteonekrose – prednisolon)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Beskriv det mikroskopiske billede af leddet ved reumatoid arthrit.

(Svar: Synovialis prolifération, eksudation og infiltration af kroniske betændelsesceller (cellernes type kræves ikke))

Klinisk biokemi

1. Hvilke biokemiske parametre er ofte forhøjede ved reumatoid artrit?

(svar: P-CRP, SR, P-IgM-RF, P-ANA)

Radiologi

1. Hvilken eller hvilke billeddiagnostiske undersøgelser er mest følsomme mht diagnostik af tidlig reumatoid artrit. Nævn mindst 3 klassiske forandringer ved pågældende undersøgelse.

(Svar: MR-skanning og Ultralydskanning. Bløddelshævelse, synovit, væske, erosioner)

Klinisk Fysiologi

1. Angiv 3 indikationer for knogleskintigrafi, og angiv undersøgelsens princip.

(Svar: Mistanke om: 1. primære knogletumorer, 2. knoglemetastaser, 3. scaphoideumfraktur, 4. arthritis, 5. artrose, 6. pseudoartrose/knoglenekrose, 7. discitis. Ved knogleskintigrafi påvises en øget aktivitet i processen: knoglenedbrydning <-> knogleopbygning. Denne øgede aktivitet medfører øget indlejring af ^{99m}Techneium-fosfatforbindelser. Den øgede aktivitet er uspecifik, men kan gøres mere specifik afhængig af mønster, lokalisation, tidssekvenser etc. Der er tale om en betragtelig sensitivitet, hvorfor en normal knogleskintigrafi i høj grad udelukker betydende abnormitet)

Farmakologi

1. Beskriv kort principperne for medikamentel behandling af reumatoid artrit.

(Svar: Der gives 1) antiinflammatorisk (symptomatisk) behandling og 2) behandling, som sigter på at nedsætte sygdomsaktiviteten (DMARD = disease modifying anti-rheumatic drugs).

1) NSAID (acetylsalicylsyre, ibuprofen, selektiv COX-2 hæmmer (rofecoxib)) benyttes som initial behandling. Kan suppleres med de mere effektive antiinflammatoriske steroider (glukokortikoider) (prednisolon, dexamethason), som dog under hensyntagen til bivirkningsproblematikken reserveres til lokal behandling (intra-artikulært) og systemisk ved akutte forværringer. Senere i forløbet kan steroider være indiceret ved svære tilfælde, som ikke kan kontrolleres med andre midler. [Det er fortsat uafklaret, om en effektiv antiinflammatorisk (steroid) behandling tidligt i forløbet vil kunne fungere som 'DMARD'.]

2) Sygdomsmodificerende behandling påbegyndes så tidligt som muligt (ved sikker diagnose) med DMARD (fx methotrexat, penicillamin), evt. med kombination af flere DMARD (specialistopgave). [Effekt af behandling lader sig ikke vurdere før efter adskillige ugers behandling.] De biologiske midler (fx TNF-alfa antagonist) er i kombination med methotrexat vist at være lovende DMARD, men vil formodentligt virke som symptomatisk behandling i det sene forløb. Deres plads i terapien er vel ikke fuldt etableret? Behandlingen kan suppleres med svagerevirkende analgetika (opioide).

Miljømedicin

Under stuegangen oplyser patienten, at hun har boet på et sted i København, hvor der er konstateret stor forurening af jorden med nogle kemikalier, hvilket bekræftes, da man i Københavns og Frederiksberg Kommuner for nyligt har undersøgt jordforurening med bly og benzo[a]pyren. Der er blevet foretaget jordprøve målinger i perioden 1996-2001 på et større antal offentlige legepladser, daginstitutioner, og grønne områder. Bly koncentrationen i jorden var i gennemsnit 123 mg/kg jord (øverste 95% fraktil er 360 mg/kg jord), mens koncentrationen af benzo[a]pyren var 1.58 mg/kg jord (øverste 95% fraktil er 4.01 mg/kg jord).

Provisorisk tolerabel ugentlig indtagelse (PTWI) for bly er 25 µg per kg legemsvægt. Det er beregnet at 2 ng benzo[a]pyren per kg legemsvægt daglig giver en livstidsrisiko på 1 per 1 million. Småbørn spiser anslået 0.2 g jord om dagen, voksne 0.025 g

1. Angiv principper for risikovurdering.

(Svar: Risikovurderingen omfatter A) risikoidentifikation, B) estimering af dosis-responsammenhænge, samt C) eksponeringsvurdering)

2. Diskuter ud fra principperne for risikovurdering befolkningens sundhedsrisiko ved den målte forurening med bly og benzo[a]pyren i jorden i Københavns og Frederiksbergs Kommune. Diskuter herunder også kilder til jordforureningen, tilladelige koncentrationer, særlige risikogrupper og risikoadfærd.

(Svar: **A) Identifikation:**

Bly eksponering kan medføre CNS skader i form af nedsat IQ og indlæringsvanskeligheder. Derudover er bly også et dyre-eksperimentelt carcinogen selvom dosis er lav (jvf. lineær dosis-respons kurve uden tærskelværdi). Bly kan også give hypertension og i høje doser anæmi og nyretoksicitet, som ikke er relevant her.

Benzo[a]pyren (gruppe 2A) er et kræftfremkaldende tjærestof (gruppe 1). Der er for begge stoffer tale om langtidseffekter.

B) Dosis-respons:

Bly: For CNS effekterne af bly forventes sigmoid dosis-responsforløb med negligable helbredseffekter ved PTWI under 25 µg (dette er ikke helt i overensstemmelse med de seneste studier af CNS effekter hvor man efterhånden antager at der ikke er nogen nedre grænse for helbredseffekter). Det bemærkes at børn optager 50% af indtaget bly og er mere følsomme for effekter pga. udvikling af CNS.

Benzo[a]pyren: Dosis-respons for den kræftfremkaldende effekt benzo[a]pyren regnes for lineær med 10^{-6} risiko ved 2 ng/kg.

C. Eksponering:

Bly: Den primære kilde til diffus forurening af jord med bly er forbrænding af blyholdig benzin. Punktkilder kan være fx batteriproduktion, metalforarbejdning, VVS-virksomhed.

Benzo[a]pyren: er et forbrændingsprodukt fra bl.a. motorkøretøjer, affaldsforbrænding og kul- og oliebaseret kraft og varmeproduktion, fyring med petroleum og træ.

Begge stoffer vil kunne indtages med jord, indåndes i støv, optages i grøntsager eller nedvaskes til grundvandet og forurennet drikkevand.

Benzo[a]pyren vil også kunne optages fra jord gennem huden.

D. Analyse:

Et indtag på 0.2 g jord per dag vil hos et 10 kg barn svare til PTWI ved en jordkoncentration på 180 mg bly per kg jord. Der er her ikke taget hensyn til andre kilder til og eksponeringsveje for bly. For voksnes eksponering for jord skal der 10.000 mg bly per kg jord til for at overskride PTWI og de er mindre følsomme. Et indtag på 0.2 g jord per dag vil hos et 10 kg barn svare til grænsen for tolerabel risiko på 1 per 1 million livstidsrisiko for kræft (2 ng/kg) ved 0.1 mg benzo[a]pyren per kg jord. Men barndommens høje indtag er kortvarig og vægter ikke så meget i livstidsrisikoen og ved inddragning af dette skal der 1 mg benzo[a]pyren per kg jord for 10^{-6} risiko. Dertil kommer hudeksponering. Der er dog mere betydende kilder som fødevarer og inhalation af forbrændingsprodukter.)