

# Ordinær eksamen (med svar)

## 6. semester

Vinter 2004/2005

### TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

#### Infektionssygdomme

52-årig mand indlægges akut med feber af to dages varighed og åndenød. Objektivt er patienten vågen, men konfus. Har en temp. på 39,1°C og en respirationsfrekvens på 30. Der er spredt krepitation bilateralt på bagfladerne ved lungestetoskopi. Er hjemkommet for tre dage siden fra 14 dages chartertur til Tyrkiet.

1. Angiv 3 mulige årsager til patientens symptomer.

(Svar: pneumoni, meningitis, sepsis)

2. Angiv de 6 vigtigste indledende parakliniske undersøgelser.

(Svar: a-punktur, bloddyrkning, røntgen af thorax, ekspektorat eller trakealsug til mikroskopi og dyrkning, lumbalpunktur, hæmatologi (hæmoglobin, leukocytal og differentialtælling, thrombocytal), levertal (alat eller asat, basiske fosfataser, faktor II, V, VII, LDH, bilirubin og albumin), creatinin, carbamid, elektrolytter (Na, K) og CRP)

3. Røntgen af thorax viser bilaterale interstitielle infiltrater. Blodprøver: normal hæmatologi, hyponatriæmi (115 mmol/liter) og let leverpåvirkning (ALAT x 3 forhøjet, normal pp) og CRP (c-reaktivt protein) på 320 mg/liter. Hvad er den mest sandsynlige ætiologi til infiltraterne? – og hvorfor?

(Svar: legionella pneumoni, karakteristisk med interstitielle forandringer, hyponatriæmi, konfusion og endvidere eksposition i form af ophold på hotel i Tyrkiet)

4. Nævn 3 ætiologiske differentialdiagnoser.

(Svar: pneumokokker, chlamydia pneumonia, chlamydia psittacia, mycoplasma pneumonia)

5. Hvordan vil du stille diagnosen?

(Svar: trakealsekret/ekspektorat til undersøgelse vha PCR for legionella, LUT(= legionella antigen i urin))

6. Angiv de 3 vigtigste antibiotika, som alene eller i kombination anvendes til behandling af sygdommen.

(Svar: makrolid evt suppleret med ciprofloxacin eller rifampicin)

7. Hvilken understøttende behandling kan blive nødvendig?

(Svar: ilt-tilskud, respirator, dialyse)

8. Det viser sig, at patienten er HIV positiv og har et dårligt immunforsvar (CD4 tal  $130 \times 10^6$ /liter). Giver dette anledning til overvejelse af yderligere differentialdiagnoser?

(Svar: ja, pneumocystepneumoni)

## Mikrobiologi - Bakteriologi

Røntgenbilledet var taget mens patienten lå i sengen og var derfor af dårlig kvalitet. Næste dag tages et nyt røntgenbillede, som viser venstresidig lobær pneumon, og mikroskopi af ekspektoratet viser talrige Gram-positive diplokokker i strøg med leukocytter og cylinderepitelceller, og dyrkningen viser vækst af pneumokokker.

1. Angiv pneumokokkernes vigtigste virulensfaktor, og angiv, hvad denne virulensfaktor består af, og hvorledes den fremmer pneumokokkernes virulens og hvilke værtsfaktorer, der kan modvirke denne virulensfaktors effekt.

(Svar: kapslen, polysakkarid, den forhindrer fagocytose, antistoffer mod kapslen)

2. Angiv på hvilket grundlag pneumokokkerne typeinddeles, hvilken teknik, der anvendes til typningen, og omtrentlig hvor mange typer, der findes, og hvilken infektionsmæssig betydning det har.

(Svar: kapselpolysakkarid, kapselvulst med specifikt antiserum mod kapslen, ca. 80 typer, man kan få mange pneumokokinfektioner med forskellige typer)

3. Angiv hvad der er de antigene komponenter i pneumokokvaccinen og en patientgruppe, som i Danmark skal tilbydes vaccination, og begrund indikationen.

(Svar: kapselpolysakkarider, patienter, der skal have fjernet milten, som har risiko for fulminant pneumokoksepsis)

4. Angiv hvor i legemet man kan finde pneumokokker som del af normalfloraen, hos raske mennesker.

(Svar: næsesvælgfloraen)

5. Angiv 3 andre infektionssygdomme, som pneumokokker er blandt de hyppigste årsager til.

(Svar: akut otitis media, sinusitis, meningitis, sepsis, akut exacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom (kronisk bronkitis = KOL = COPD))

6. Angiv hvilket antibiotikum, der hyppigst anvendes til behandling af pneumokokinfektioner i Danmark, og dets virkningsmekanisme samt resistensmekanismen hos pneumokokkerne overfor dette antibiotikum.

(Svar: penicillin, hæmmer cellevægssyntesen = hæmmer transpeptidaserne (penicillinbindende proteiner) ved krydsbindingen af peptidoglycanmolekylerne i cellevæggen. Ændrede penicillinbindende proteiner = nedsat affinitet af transpeptidaser overfor penicillin)

7. Angiv dette antibiotikums farmakodynamiske/farmakokinetiske virkning (koncentrationsafhængigt eller tidsafhængigt bakteriedrab?) og hvordan man derfor bedst doserer det pågældende antibiotikum.

(Svar: tidsafhængigt bakteriedrab, dvs. hyppig dosering (evt. endnu finere men kræves ikke: koncentrationen af antibiotikumet > bakteriens MIC (mindste hæmmende koncentration = 'følsomhedsniveau') i mindst 50% af dosisintervallet) (OBS: hvis studenten har svaret et 'forkert' antibiotikum i spgm. 6, som dog har effekt overfor pneumokokker dvs. cefalosporin eller et makrolid (erytromycin, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin osv.), så vil et 'rigtigt' svar for dette antibiotikum blive godkendt i spgm. 7!)

## Svampe

Under antibiotikabehandlingen udvikler patienten hvide belægninger på tungen. Podning fra belægningerne viser vækst af *Candida albicans*.

1. a. Angiv årsagen til at denne slimhindeinfektion fremkommer hos patienten.

(Svar: den bakterielle normalflora er udryddet af antibiotikabehandlingen, da *Candida* er resistent overfor antibakterielle antibiotika vokser de frem som superinfektion af slimhinden, patienten kan have en cellulær immundefekt)

- b. Nævn 2 antibiotika, som *Candida albicans* er følsom overfor, og som kan anvendes til at behandle svære systemiske infektioner med denne svamp.

(Svar: amfotericin B, fluconazol, itraconazol)

## Parasitologi

Patienten bliver med god klinisk effekt behandlet for sin akutte lungesygdom, men får ca. 3 uger efter igen feber ledsaget af smerter under højre curvatur. Ved klinisk undersøgelse findes hepatomegali og ømhed i øvre højre del af abdomen. Ved nærmere udspørgning af patienten viser det sig, at han under opholdet i Tyrkiet havde en episode med blodige diarreer, der spontant forsvandt.

1. a. Hvilken parasit er den mest sandsynlige årsag til sygdomsforløbet?

(Svar: *Entamoeba histolytica*)

- b. Angiv livscyklus og smitteveje for denne parasit samt baggrunden for parasittens patogenicitet.

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

2. Hvis vi antager, at sygdommen er forårsaget af denne parasit, hvad er så den mest sandsynlige diagnose, og hvilke undersøgelser vil du foranstalte for at bekræfte diagnosen?

(Svar: Lever amoebe abces/celle nekrose; fæcesmikroskopi, ultralyd af abdomen (eller anden billeddannelse) evt med aspiration af abces materiale som mikroskoperes, serologisk påvisning af IgG (amoebe IHAT = indirekte hæmagglutinations test) positiv i 96% af patienter med amoebe abces)

## Virologi

Patienten er fundet inficeret med HIV.

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

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

2. Beskriv kort patogenesen ved HIV infektion. (

(Svar: HIV inficerer primært CD4+ T celler, hvorfor antallet reduceres gradvist over en årrække. Følgen er, at pt.'s evne til at rejse cellemedierede immunsvær ophæves ligesom evnen til at danne nye antistoffer forsvinder. Som følge heraf bliver pt. modtagelige for ellers lavpatogene eller uskadelige infektiøse agentia).

3. Angiv hvorledes patientens immunstatus monitoreres.

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

4. Angiv hvorledes patientens virusniveau (virusload/virusbelastning) monitoreres.

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

5. Gør kort rede for 3 forskellige angrebepunkter for de stoffer, der anvendes i anti-retroviral kemoterapi.

(Svar: Revers transkriptase hæmmere: nucleosidanaloger eller non-nucleosidinhibitorer hæmmer virusreplikationen; proteasehæmmere hæmmer dannelsen af nye infektiøse viruspartikler, fusionshæmmere hæmmer fusionen af viruspartiklerne ind i cellen.)

### **Radiologi (Thomsen)**

1. Angiv 3 faktorer, man lægger vægt på ved vurdering af infiltrat i lungerne ved en røntgenundersøgelse af thorax.

(Svar: Tæthed, afgrænsning og placering)

### **Farmakologi**

1. Redegør for virkningsmekanismerne for de muligt anvendte antibakterielle lægemidler jvf. spørgsmål 6 i infektionsmedicin (dvs. for de antibiotika, der ville kunne anvendes under spørgsmål 6).

(Svar:

Makrolid (stofeksempel erythromycin) – hæmmer den bakterielle proteinsyntese ved at binde til det bakterielle ribosom og hæmmer herved translokationen.

Fluoroquinoloner- (stofeksempel ciprofloxacin / ciproxin) – hæmmer den bakterielle DNA-syntese ved at hæmme enzymet Topoisomerase II. Topoisomerase II er en gyrase, der inducerer negativ supercoiling i DNA'et (folder DNA'et ud) hvorved replikation og transkription muliggøres.

Rifampicin – hæmmer den bakterielle nukleinsyre syntese ved at binde til og herved hæmme den bakterielle RNA-polymerase (en DNA-afhængig RNA-polymerase.)

### **Epidemiologi**

På samme afdeling indlægges over sommeren 3 patienter med svære influenza-lignende symptomer, få dage efter at have besøgt den samme restaurant. Årsagen viste sig at være en sjælden manifestation af *Legionella*. Via embedslægen identificeredes yderligere 170 gæster ud af de flere tusinde, som spiste i restauranten i samme periode. Alle 173 personer blev interviewet. I alt 117 havde haft symptomer, der opfyldte kriterierne for en case (feber samt mindst et af en række symptomer, <5 dage efter besøget), mens 56 ikke havde haft symptomer.

Der var ingen sammenhæng mellem specifikke fødevarer/retter og sygdom. Men 68 af de 117 syge, og kun 10 af de 56 raske, havde siddet nær ved et springvand under måltidet.

1. Hvilket studiedesign anvendes, når ikke alle gæster blev fulgt op?

(Svar: case-control)

2. Hvilket mål for sammenhængen mellem eksponering, dvs. at have siddet nær springvand, og sygdom kan udregnes?

(Svar: odds ratio) (OR).

3. Udregn dette associationsmål, og forklar hvordan det fortolkes.

(Svar:  $OR=6.4$ . Det betyder, at risikoen blandt eksponerede er mere end 6 gange større end blandt ueksponerede. Korrekt opstillet regnestykke  $(68 \times 46) / (49 \times 10)$  uden facit accepteres også.)

4. Hvilket mål angives altid i parentes efter et sådant estimat, og hvordan skal det fortolkes?

(Svar: 95% konfidensgrænser. Det er et mål for usikkerheden på estimatet pga. stikprøvevariation, og angiver indenfor hvilket interval den sande værdi formentlig ligger)

5. Hvad var formålet med denne undersøgelse?

(Svar: at identificere og dekontaminere smitekilden, og dermed forebygge yderligere tilfælde)



## TEMA B. Lungesygdomme

29-årig mand henvist til udredning for hoste. Han har gennem de sidste 4 uger efter en lettere halsinfektion haft tør irriterende hoste og åndenød. Symptomerne kan forværres ved anstrengelse, temperaturskift og ved udsættelse for stærke dufte eller røg.

1. Angiv 2 nedre luftvejssygdomme, som kan debutere på denne måde.

(Svar:

1. Viral infektion
2. Astma
3. Atypisk lungeinfektion med *Mycoplasma pneumoniae*
4. Sarkoidose
5. Löffler's syndrom)

2. Hvilket undersøgelsesprogram ville være relevant? Angiv 5 undersøgelser.

(Svar:

1. Spirometri med reversibilitetstest for beta<sub>2</sub>-agonist
2. Peak-flow registrering gennem 2-4 uger
3. Røntgen af Thorax
4. Undersøgelse for antistoffer mod *Mycoplasma pneumoniae*.
5. Leukocytter med differentialtælling i blod
6. Allergi priktest
7. Metacholin provokation, eller anden direkte provokation
8. Anstrengelses provokation (løbebånd, eller cykel)
9. Eucapnisk hyperventilationstest
10. NO måling i udåndingsluften
11. Field test
12. Måling af flow-volumen kurve
13. Udvidet lungefunktion med TLC (Total lungekapacitet) og DCO (diffusionskapacitet), samt evt. sGaw (specifikke modstand) og Raw (modstand)
14. Alfal-antitrypsin

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

(Svar:

1. Symptomer på astma (hoste, åndenød, hvæsen/piben, trykken for brystet)
2. Obstruktivt nedsat lungefunktion
3. Reversibilitet enten spontant eller efter astma behandling)

4. Angiv 4 lungefunktionstest, som kan indgå i diagnosen af astma, og kriterierne for, at testen er positiv.

(Svar:

1. Reversibilitet efter  $\beta_2$ -agonist på mindst 350-500 ml (12% af pred)
2. Reversibilitet efter glucocorticoid på mindst 500 ml
3. Mindst 20% variation i Peak-flow målingerne morgen/aften over 2-4 uger
4. Mindst 20% reduktion i FEV<sub>1</sub> efter inhalation af agens (PD20 eller PC20)
5. Mindst 15-20% reduktion i FEV<sub>1</sub> efter løb på løbebånd med 10 graders hældning eller field test
6. Mindst 10% reduktion i FEV<sub>1</sub> efter eukapnisk hyperventilation)

5. Hvilke undersøgelser kan anvendes til at vurdere en anamnestic mistanke om inhalationsallergi? Angiv 2 undersøgelser.

(Svar:

1. Hud priktest med allergener
2. Specifik IgE-måling, (RAST test)
3. Organ (øjne, næse, lunger) provokation med kendt allergen
4. Histamin release (basophil histaminfrigørelse))

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

(Svar: Astma symptomer ved kontakt/udsættelse for det relevante allergen. Positiv priktest, specifik IgE måling eller provokationstest med relevant allergen)

7. Hvordan klassificeres sværhedsgraden af astma.

(Svar: I henhold til GINA klassifikation (GINA 1, 2, 3 og 4))

8. Hvilken farmakologisk behandling af astma er indiceret, når den pågældende patient har natlige symptomer (> 2 gange om måneden) og en PEF variation på 20-30%?

(Svar:

Patienten har symptomer svarende til GINA 2 hvilket er fast behandling med:

1. Inhalations-glucocorticoid i lav til moderat dosis  
Evt suppleret med:
2. Leukotrienhæmmere (specielt ved anstrengelsesudløst astma))

Patienten ringer til dig, fordi han er forkølet uden feber og får en forværring med natlige symptomer 2-3 gange per uge, og han måler en peak-flow variation på over 30%.

9. Hvad vil du anbefale patienten?

(Svar:

Øge behandlingen i henhold til GINA. Da han nu har natlige symptomer, og variation i peakflow har patienten symptomer forenelig med moderat til svær astma (GINA 3-4) og behandlingen skal justeres i henhold til dette. Det kunne indebære langtidsvirkende beta<sub>2</sub>-agonist peroral behandling, i fald øget inhalations behandling ikke er tilstrækkeligt.)

Patienten har positiv priktest overfor støvmider og græs.

10. Hvilke specifikke behandlingsmuligheder er der?

(Svar: 1) Undgå eller reducere udsættelse for relevant allergen, fx støvmide sanering. 2) Allergi vaccination mod klinisk relevante allergener)

11. Angiv mindst 2 terapeutiske effekter af allergi vaccinationer.

(Svar:

1. Færre symptomer
2. Færre dage med allergi symptomer
3. Mindre behov for medicin
4. Mindre risiko for udvikling af forværring i sygdommen
5. Mindre risiko for udvikling af nye allergier)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Patologisk anatomi**

1. Beskriv de patogenetiske mekanismer ved allergisk astma.

(Svar: IgE – medieret hypersensitivitetsreaktion type I med frigørelse af histamin, leukotriener etc. medførende glatmuskelcellekontraktion og øget slimsekretion, inflammation)

## Radiologi

1. Hvad er det hyppigste fund ved røntgenundersøgelse af thorax hos en patient med astma?

(Svar: Normale forhold vedr. hjerte og lunger)

## Farmakologi

1. Angiv 3 typer lægemidler, som det kan være farligt at anvende hos astmatikere, og beskriv kort mekanismen for de farlige bivirkninger hos astmatikere.

(Svar:

Beta-blokkere (fx propranolol) - kan virke bronkokonstriktorisk ved blokade af beta-2-adrenerg stimulation. Kan også ses med beta-1-blokkere, da disse ikke er helt selektive.

Opioides (morphin o.lign.) - hæmmer respirationen ved depression af respirationscentret og evt. ved bronkokonstriktion (pga. histaminfrigørelse fra mastceller). Den hostestillende effekt kan tillige være problematisk.

Barbiturater og andre respirationsdeprimerende lægemidler - pga. respirationsdepression.

Acetylsalicylsyre samt de øvrige NSAID (vel næppe selektive COX-2 hæmmere) - kan udløse astmaanfald, hvilket antages at bero på øget leukotrien-syntese pga. COX-hæmningen (intolerance).

Kolinerge (muskarine) agonister - bronkokontraherende ved stimulation af muskarine receptorer og øger sekretionen.

Hostestillende midler - kan give anledning til sekretophobning og dermed øget infektionsrisiko samt yderligere besværet respiration.)

## Mijømedicin

1. Angiv 3 vigtige komponenter i udendørs luftforurening, der kan forværre astma, samt deres tilstandsform og angrebepunkt i luftvejene.

(Svar:

Kvælstofdioxid: gas, nederst i konduktive luftveje og alveoler

Ozon: gas, nederst i konduktive luftveje og alveoler

Partikler: aerosol, større partikler->4 µm i øvre luftveje; <4 µm i nedre luftveje; <0.5 µm også i alveoler

Svovldioxid: gas, konjunktiva, øvre luftveje og øvre konduktive luftveje (det sidste er ikke længere relevant for astma i Danmark))

## TEMA C. Endokrinologi

72-årig kvinde indlægges akut pga. pludselige kraftige rygmerter opstået ved foroverbøjning, hvor pt. forsøgte at løfte en gulvspand. Akut røntgenbillede af columna thorakolumbalis viser sammenfald af corpus thorakalis 12, hvor forkanten er reduceret 30% i forhold til bagkanten. (Ingen mistanke om cancer.)

1. Hvad er patientens mest sandsynlige diagnose?

(Svar: postmenopausal osteoporose)

2. Angiv 6 risikofaktorer for denne sygdom.

(Svar: genetisk disposition, tidlig menopause, hypogonadisme, lav vægt (BMI < 19), nedsat calciumindtag, nedsat vitamin D indtag, behandling med binyrekarkhormoner, hyperthyreoidisme, tobaksrygning, stort alkohol indtag, øget faldtendens, tidligere lavenergi fraktur, nedsat fysisk aktivitet, malabsorption, kronisk inflammatoriske sygdomme i bevægeapparatet, tyndtarms inflammation, kronisk obstruktiv lungesygdom, nyreinsufficiens, leverinsufficiens)

3. Angiv de diagnostiske kriterier for sygdommen ved fraktur og ud fra DEXA-skanning.

(Svar: lavenergifraktur undtagen af hænder, fødder og cranium, i columna sammenfald af corpus >20%. Ved DEXA T-score < - 2,5)

4. Patienten er tidligere rask. Hvilke muligheder er der for knoglemedicinsk behandling?

(Svar: som basis tilstrækkeligt med calcium 12-1500 mg og vitamin D 600-1000 IE, SERM (selektiv estrogen receptor modulators), bisfosfonater, PTH (parathyreoideahormon) 1-34, eventuelt vertebro/kyfo-plastik)

5. Hvordan følges behandlingseffekten, og hvornår gøres dette?

(Svar: Gøres ved klinisk kontrol og DEXA-skanning efter 2-3 år)

### **Patologisk anatomi**

1. Hvad forstås ved en osteolytisk proces i knogle?

(Svar: Knoglenedbrydende proces (= osteoklaststimulerende proces).)

2. Osteolytisk proces i knogle kan skyldes primær eller sekundær neoplasi, hvad er forskellene?

(Svar: Primær svulst opstået fra celler i knoglemarv eller knoglesekundær metastase)

### **Radiologi**

1. Den 72-årige kvinde havde sammenfald af corp. thoracalis 12, reduktion af forkanten i forhold til bagkanten på 30%. a) Hvad er de differentialdiagnostiske overvejelser, og b) hvordan kommer man diagnosen nærmere?

(Svar: a: osteoporotisk sammenfald, fraktur, osteolytisk metastase, hæmangiom, knogletumor. b: MR-skanning)

### **Klinisk fysiologi/nuklearmedicin**

1. Angiv 3 fælles skintigrafiske karakteristika for metastaser til knoglesystemet fra cancer mammae og cancer prostatae.

(Svar: Metastaser fra cancer mammae og cancer prostatae til knoglesystemet har en række skintigrafiske fælles karakteristika: Kraftig aktivitet (stor aktivitet i knoglenedbrydning-/knogleopbygningscyklus). Multipel metastasering i centrale skelet (evt. dalmatiner-udseende). Asymmetrisk placering (evt. mølædte ribben). Superscan (så kraftig aktivitet, at den relative aktivitetsoptagelse i nyrene ikke er synlig))

## Klinisk Biokemi

Det viser sig, at patienten har glukosuri, og hun mistænkes derfor også for at have diabetes mellitus.

### 1. Angiv hvad C-peptid er.

(Svar. Det tredje fragment af proinsulin. De to andre er A- og B-kæderne i proinsulin, der kobles sammen til insulin i pancreas' beta-celler)

### 2. Angiv 3 sygdomme, hvor C-peptid koncentrationen i plasma anvendes diagnostisk.

(Svar: C-peptid måles i plasma ved mistanke om type-I diabetes mellitus, da C-peptid bedre end insulin markerer de pancreatiske beta-cellers evne til at producere insulin. C-peptid målinger anvendes endvidere ved diagnostik af insulinomer, insulin-producerende tumorer, kan evt. benyttes i klassifikationen af om patienten har type 1 eller type 2 diabetes)

## Farmakologi

### 1. Beskriv virkningsmekanismerne for og effekten af 4 grupper af farmaka, der kan anvendes til forebyggelse af postmenopausal osteoporose, og gør rede for disses 4 vigtigste bivirkninger.

(Svar:

1. Vitamin D/calcium tilskud: Virkningsmekanisme og effekt: Vitamin D stimulerer rekruttering og aktivering af osteoklaster Samtidig stimulatorisk effekt på knogledannelse, på absorption af calcium fra tarmen samt på reabsorption af calcium i nyrerne. Hæmmer sekretion af PTH. Calcium tilskud vedligeholder knoglemineralindholdet. Desuden forebygger calcium kombineret med vitamin D knogletabet hos ældre af begge køn over 65 år og reducerer risikoen for perifere frakturer.  
Bivirkninger: Vitamin D: Hypercalcæmi ledsaget af kvalme, opkastninger, vægttab, hovedpine, apati, træthed, konfusion og nyrepåvirkning.
2. Selective estrogen receptor modulators (SERM) (raloxifen): - Partiel agonist på ER $\alpha$  og ren antagonist på ER $\beta$   
- hæmmende effekt på mammavæv og endometrium  
- nedsætter plasmalipider og øger knogletæthed  
Bivirkninger: Øget risiko for DVT (dyb venetrombose) og behandling kan udløse/forværre klimakterielle gener.
3. Bifosfonater: Bisfosfonater (alendronat og etidronat): Virkningsmekanisme og effekt: Syntetiske pyrofosfatanaloger. Bindes til knoglemineral og hæmmer 'knogle turnover'. Sætter knogleomsætning i stå. Langtidseffekterne (>15-20 år) ukendte. God effekt på knoglefrakturer. Få bivirkninger (kvalme opkastninger, diarre, let feber, let hypocalcæmi).
4. [PTH 1-34]: Ved indgift subkutant 1 gang dagligt kan PTH og analoger heraf (PTH1-34) virke anabolisk på knoglerne ved akut stimulering af osteoblastudvikling og aktivitet].

5. Hormonbehandling: Østrogen virker fremmende på knogledannelse ved stimulation af bl.a. osteoblastaktivitet. Behandling af postmenopausale kvinder i forbindelse med menopausen med østrogener substituerer for det faldende østrogenniveau efter menopausen.)

## Medicinsk videnskabsteori

Patienten findes velegnet til at indgå i et klinisk kontrolleret behandlingsforsøg.

1. Angiv begrundelserne for kravet om informeret samtykke 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.)

2. Angiv 4 væsentlige årsager til fejlslutninger, hvis klinikere henholder sig til de erfaringer, de gør i deres daglige arbejde

(Svar: Manglende kendskab til sygdommens spontanforløb, måleusikkerhed og regression mod gennemsnittet, tilfældighederne spil, bias og placeboeffekten).

3. Angiv hvilken type sygdomsenhed, patientens sygdom kan henføres til.

(Svar: Der er tale om et klinisk syndrom)

4. Et kontrolleret behandlingsforsøg giver et statistisk signifikant resultat ( $p= 0,04$ ). Hvordan fortolkes denne oplysning?

(Svar: P-værdien angiver sandsynligheden for at få det fundne resultat givet at 0-hypotesen er sand. For at tage stilling til om 0-hypotesen skal accepteres eller forkastes, må man ud over p-værdien inddrage sin forhåndstiltro til 0-hypotesen).



## Miljømedicin

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

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

(Svar: Kadmium, som ophobes i grøntsager (op til 25 gange fra omgivende jord) og er nefrotoksisk. Osteoporosen kan være sekundær til nefropatien via manglende D-vitamin aktivering, men det menes også at kadmium direkte kan forstyrre kalciumhomeostasen.)

2. Angiv principper for risikovurdering.

(Svar: a: risikoidentifikation, b: dosis-responseestimering, c: eksponeringsvurdering)

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

(Svar: a: hvilke stoffer og hvilke kritiske effekter er der tale om, b: hvordan er sammenhængen mellem dosis og respons, hvad er no-effekt level for de kritiske effekter og hvilken usikkerhed er der på evt. ekstrapolation fra dyreforsøg til eksponering for mennesker – det fører til fastsættelse af PTWI – provisional tolerable weekly intake eller ADI - acceptable daily intake; c: hvor meget og hvordan udsættes man for stoffet via jorden. Grænseværdien fås ved at dividere jordmængden man udsættes for med PTWI eller ADI.)

## TEMA D. Bevægeapparatet

En 85-årig kvinde indbringes på skadestuen efter fald i hjemmet. Hun kan ikke støtte på højre ben og klager over smerter i hoften. Røntgenbillede viser fraktur i højre hofteregion.

1. Angiv de 2 hyppigste hoftenære frakturer hos voksne.

(Svar: Collum femoris frakturer (intrakapsulære, mediale frakturer) og Pertrochantære frakturer (extrakapsulære, laterale frakturer))

2. Hvorledes inddeles hver af disse to frakturtyper?

(Svar: Collum femoris frakturer: Uforskudte brud (Garden type 1 – 2) og forskudte brud (Garden type 3 – 4). Pertrochantære frakturer: Evans type 1 – 5 ( Type 1 uforkudt, Type 2 - 5 forskudt med afsprængning af t. minor og/eller t. major))

3. Hvorledes vil man oftest behandle hver af disse frakturtyper hos en i øvrigt rask patient over 80 år?

(Svar: Collum femoris frakturer, uforkudt: Osteosyntese med kanylerede skruer eller DHS. Collum femoris frakturer, forskudt: Hemialloplastik eller total hofte alloplastik. Pertrochantære frakturer: Reposition og osteosyntese med DHS (dynamisk hofte skrue))

4. Angiv de vigtigste senkomplikationer til de to frakturtyper.

(Svar: Collum femoris frakturer: Caput nekrose og manglende heling  
Pertrochantære frakturer: Sekundær frakturskred)

5. Hvilken lidelse vil du mistænke, såfremt en patient med lav knoglemasse har normalt ioniseret calcium og moderat forhøjelse af basisk fosfatase og PTH (parathyreoideahormon)?

(Svar: Osteomalaci – D-vitaminmangel sygdom)

### **Patologisk anatomi**

1. Histologisk undersøgelse af knoglevæv efter fraktur viser adenokarcinom. Hvilken patoanatomisk metode anvendes til nærmere karakteristik af tumor med henblik på udgangspunkt?

(Svar: Immunhistokemi)

2. Beskriv i korthed princippet bag denne undersøgelse.

(Svar: Antistof konjugeret med visualiseringssystem rettet mod vævs/organkarakteristisk antigen)

### **Radiologi**

1. Patienten har klinisk en hofte-nær fraktur, men du kan ikke se nogen på røntgenbilledet. Angiv 2 muligheder for at komme diagnostisk videre, og angiv hvornår de skal gennemføres.

(Svar: Udredning I: Gentage røntgenundersøgelsen efter 3 dage, Udredning II: Knogleskintigrafi efter 3 dage, III: MR-skanning umiddelbart)

### **Farmakologi**

1. Angiv fordele og ulemper ved smertebehandling med hhv. acetylsalicylsyre (ASA) og paracetamol.

(Svar: Paracetamol virker analgetisk (men ikke hos alle). Er næppe særligt effektivt, hvis der er inflammation. Har ingen bivirkninger i analgetisk dosering.

ASA virker både analgetisk og antiinflammatorisk, men har i modsætning til paracetamol en række bivirkninger: Ulcus/gastrit, hæmmet thrombocyt-funktion (blødningsproblematik, tromboseprofylakse), nefro-toksicitet samt 'intolerance'.)

-----