

## 6. SEMESTER

# ORDINÆR INTEGRERET BACHELOREKSAMEN

Sommer 2008

## TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

### Infektionssygdomme

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

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

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

2. Nævn fem relevante, parakliniske undersøgelser.

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

3. Nævn mest sandsynlige diagnose.

(Svar: *Gastroenteritis acuta*).

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

(Svar:

*Campylobacter* }

*Salmonella* }

*Shigella* } Fæces dyrkning

*Clostridium* }

*E.coli* }

Noro-, og Rotavirus PCR

*Cryptosporidier* Fæces mikroskopi

*Entamoeba histolytica* Fæces mikroskopi)

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

(Svar:

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

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

(Svar:

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

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

(Svar:

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

### Mikrobiologi - Bakteriologi:

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

Svaret fra fæcesdyrkning viser *Shigella* species.

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

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

2. Angiv fire andre bakterielle årsager til blodige diaré.

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

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

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

4. Angiv patogenesen af *Shigella* infektionen.

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

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

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

6. Angiv 2 profylaktiske tiltag for at undgå shigellose.

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

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

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

## **Svampe**

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

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

## **Virologi**

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

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

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

2. Angiv smittevej og smitekilder for denne virusinfektion.

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

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

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

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

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

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

(Svar: Rotavirus, adenovirus, astrovirus).

## **Parasitologi**

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

1. Angiv navnet på denne parasit.

(Svar: *Entamoeba histolytica*).

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

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

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

(Svar: Leveren).

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

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

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Radiologi**

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

(Svar: Den ansvarlige leder på billeddiagnostisk afdeling).

### **Klinisk biokemi**

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

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

## Farmakologi

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

(Svar:

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

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

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

## Epidemiologi

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

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

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

## Miljømedicin

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

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

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

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

## TEMA B. Lungesygdomme

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

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

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

2. Angiv 4 differential diagnostiske muligheder inden for lungesygdomme.

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

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

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

4. Angiv 3 årsager til pneumothorax.

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

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

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

6. Angiv 2 karakteristiske kliniske fund ved pneumothorax.

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



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

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

8. Angiv behandlingen ved førstegangs-pneumothorax.

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

9. Angiv behandlingen ved recidiverende pneumothorax.

(Svar: Pleurodese eller decorticatio pulmonis).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Radiologi**

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

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

### **Klinisk fysiologi**

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

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

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

### **Patologisk anatomi**

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

1. Angiv en årsag til nævnte fund.

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

2. Definer metaplasi.

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

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

(Svar: Nej).

4. Angiv hyppigst forekommende maligne tumor i pleura.

(Svar: Metastase).

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

(Svar: Diffus fortykkelse af pleura).

## **Farmakologi**

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

(Svar:

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

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

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

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

## **Epidemiologi**

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

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

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

## TEMA C. Endokrinologi

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

1. Hvad fejler patienten?

(Svar: Diabetes mellitus Type 1).

2. Hvordan verificeres diagnosen?

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

3. Hvordan behandles patienten de første dage?

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

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

4. Hvilken tilstand er sandsynlig?

(Svar: Diabetisk ketoacidose).

5. Hvordan diagnosticeres denne?

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

6. Hvorledes behandles tilstanden?

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

Patienten følges i en årrække og kan udvikle sendiabetiske komplikationer.

7. Nævn kort de vigtigste komplikationer.

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

8. Angiv 2 årsager til diabetisk fodsår.

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

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

Under behandling med insulin kan patienten udvikle hypoglykæmi.

9. Beskriv symptomer og objektive fund ved hypoglykæmi.

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

10. Beskriv Whipples triade ved diabetes mellitus.

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

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

(Svar: Adrenalin).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Radiologi**

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

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

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

## Klinisk biokemi

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

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

## Klinisk fysiologi

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

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

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

## Farmakologi

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

(Svar:

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

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

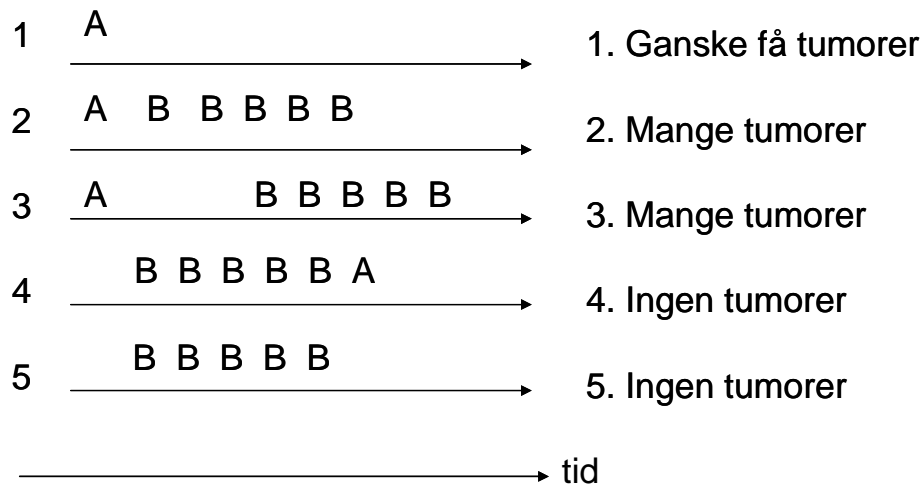
Blokerer ATP-afhængige kaliumkanaler i beta-cellerne, hvilket medfører øget insulinsekretion, hvilket kan medføre hypoglykæmi.

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

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

## Miljømedicin

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



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

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

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

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

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

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

4. Beskriv hvordan kræftfremkaldende stoffer i kosten kan risikovurderes.

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

## **Epidemiologi**

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

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

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

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

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

## **Medicinsk videnskabsteori**

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

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



## TEMA D. Bevægeapparatet

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

1. Nævn 4 typer af lægemidler mod osteoporose.

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

2. Nævn 8 risikofaktorer for osteoporose.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. Hvorledes inddeles hoftenære frakturer?

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

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

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

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

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

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Radiologi**

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

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

### **Klinisk fysiologi**

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

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

## Farmakologi

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

(Svar:

Bisfosfonater:

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

Calcimimetika (Cinacalce):

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

Calcitonin:

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

Glucocorticoider:

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

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

(Svar:

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

Bivirkninger:

Respirationsdeprimerende.

Konstipation.

Sedation.

Kvalme og opkastninger.

Tolerance

Udvikling af afhængighed

Pupilkonstriktion).

## Epidemiologi

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

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

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

## Medicinsk videnskabsteori

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

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

(Svar: Kappastatistik).

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

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

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

Kappa defineres formelt som

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

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

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

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

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

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

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

-----