

ORDINÆR EKSAMEN

6. semester (med svar)

Vinteren 2003/04

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

21-årig sygeplejeelev, der arbejder på en lungemedicinsk afdeling og har følt sig træt, sløj og appetitløs i nogle uger. Indlægges med pludseligt opstået blodigt opspyt. Er ved indlæggelsen febril med temperatur 38,8. Der mistænkes tuberkulose.

1. Angiv og begrund de 2 vigtigste differentialdiagnoser.

(svar: Pneumokok pneumoni, lungeinfarkt, atypisk pneumoni (mycoplasma, chlamydia))

2. Angiv de relevante parakliniske undersøgelser.

(svar: hgb, leukocytter, trombocytter, bloddyrkning, rtg. af thorax, ekg, ekspektorat til mikr. og dyrkning inkl. Ziehl-Neelsen for syrefaste stave og dyrkning/pcr for TB, ekspektorat for tumorceller, Mantoux, arteriepunktur med blodgasanalyse)

3. Diagnosen tuberkulose bekræftes. Angiv og begrund hvilken specifik terapi, der skal iværksættes.

(svar: Rifampicin, myambutol, isoniazid, pyrazinamid)

4. Diskuter forholdsregler overfor pårørende og kolleger på arbejdspladsen.

(svar: Pårørende tilbydes undersøgelse for tuberkulose. Sygdomstilfældet anmeldes til embedslægen, der afgør om andre skal tilbydes undersøgelse)

5. Angiv vigtigste komponenter i monitorering af patientens tilstand under behandlingen.

(svar: monitorering af temperatur, klinisk tilstand og infektionsparametre som SR/CPR)

6. Angiv behandlingsvarighed.

(svar: 6 måneder)

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Angiv navn, morfologi, lejrning og farvbarhed i Gram-farvning og Ziehl-Neelsen farvning af den bakterieart, som er årsag til patientens infektion.

(Svar: M. tuberculosis, syrefaste stave, kan ligge alene eller i knipper, farves ikke (dårligt) med gram, røde med Ziehl-Neelsen farvning)

2. Beskriv bakteriens cellevæg med benævnelse af dens 3 vigtigste komponenter.

(Svar: 1: Cytoplasmamembran, 2: peptidoglykan, 3: mycolsyre (eller voksarter))

3. Angiv hvilken cellevægskomponent, der er årsag til bakteriens særlige farvbarhed, og hvad betegnelsen for denne farvbarhed er.

(Svar: mycolsyrekompleks eller voksarter, syrefasthed)

4. Angiv navnet på et bakterieekstrakt (antigen), som anvendes til en diagnostisk hudreaktion til påvisning af den sygdom, bakterien forårsager, eller til påvisning af immunitet mod sygdommen.

(Svar: tuberkulin.)

5. Angiv navnet på denne diagnostiske reaktio, og beskriv, hvordan den udføres.

(Svar: Mantoux reaktionen, tuberkulin sprøjtes intracutant og efter 48-72 timer påvises rødme og induration hvis testen er positiv)

6. Angiv bakteriens omtrentlige generationstid (minutter, timer, dage), og hvad det betyder for tiden, der går, før et positivt eller negativt dyrkningsresultat foreligger.

(Svar: mange timer (12-24 t , kræves ikke), ca. 2 uger henholdsvis ca. 6 uger)

7. Angiv smitekilder og smitteveje for sygdommen i lungerne.

(Svar: patient med åben lungetuberkulose dvs. M. tuberculosis i sputum, ekspektorat (dråbekerner) som indåndes (luftbåren smitte evt. støvbåren) af modtagelig person)

8. Kun en mindre andel (ca. 5%) af smittede personer udvikler sygdommen, mens den hos andre går over i en latent fase, hvorfra den evt. senere kan bryde ud. Angiv grundene til de to forskellige forløb, og hvorfor sygdommen senere kan reaktiveres.

(Svar: der opstår T-celle immunitet i løbet af 2-6 uger hos de fleste, hvorefter multiplikationen og dermed spredningen af *M. tuberculosis* ophører og bakterierne overgår i hvileform i makrofagerne. Herfra kan de reaktiveres ved tilstande, som svækker immuniteten. Hvis T-celle immuniteten ikke er kraftig nok fortsætter infektionen med stigende vævsødelæggelse og spredning til andre organer)

9. Diskuter patogenesen ved vævslæsionerne i lungerne hos patienter med sygdommen.

(Svar: inflammation pga. Immunreaktioner mod TB antigener)

10. Angiv to hurtige laboratoriemetoder til påvisning af bakterien i sputum.

(Svar: Mikroskopi af Ziehl-Neelsen farvede præparater, pcr påvisning af *M. tuberculosis* DNA)

Mykologi

Vi antager nu, at patientens sygehistorie er anderledes, idet patienten er i behandling med cytostatika for en kræftsygdom, og at hun har udviklet svær neutropeni (0,4 mia neutrofile/L blod). Hun har herunder udviklet en svampeinfektion i lungerne.

1. Angiv den gærsvamp og den skimmelsvamp, som oftest forårsager sådanne infektioner, og angiv de to almindeligste metoder til påvisning af disse svampe.

(Svar: *Candida albicans* og *Aspergillus fumigatus*, mikroskopi og dyrkning)

2. Angiv 2 antibiotika, der begge kan anvendes ved sådanne infektioner.

(Svar: amfotericin B, itraconazol – de nyeste stoffer står ikke i lærebogen)

Virologi

Vi ændrer nu sygehistorien en lille smule. Patienten får ikke blodigt opspyt, men har ondt i halsen og går til sin egen læge, der konstaterer, at hun har en pharyngitis og hævede lymfeknuder - ikke blot på halsen, men generelt. Hun har, som før nævnt, været syg i nogle uger, tabt i vægt og er febril.

1. Nævn to virus tilhørende herpesvirusfamilien, der hver især kunne være årsag til patientens sygdom.

(Svar: Epstein-Barr virus (EBV) og cytomegalovirus (CMV).)

2. For hvert af disse virus angiv infektionens prævalens i den voksne danske befolkning (hvor mange % har haft infektionen med eller uden symptomer, og beskriv de 4 vigtigste symptomer ved symptomgivende primær infektion.

(Svar: EBV 95%. Mononukleose (feber, træthed, appetitløshed, vægttab og ofte pharyngitis). CMV: 60%. Mononukleoselignende sygdom (feber, træthed, appetitløshed, vægttab, evt. pharyngitis og eventuelt interstitiel pneumoni)

3. Begge virus kan forårsage alvorlig infektion hos knoglemarvstransplanterede patienter. Angiv for hvert virus hvilken sygdom, der er tale om.

(Svar: EBV: lymfoproliferativ sygdom, CMV: pneumoni.)

4. Hvilke laboratoriediagnostiske metoder anvender man til at påvise primærinfektion med de pågældende to virus?

(Svar: Påvisning af EBV- eller CMV-IgM specifikke antistoffer i en blodprøve. Både EBV og CMV kan påvises i henholdsvis svælgsekret og urin ved hjælp af PCR, men metoden er ikke nødvendigvis diagnostisk for primærinfektion.)

5. Et af de to pågældende virus er den hyppigste årsag til kongenit infektion overhovedet.

- a. Hvilket virus drejer det sig om?

(Svar: CMV)

- b. Hvad er prævalensen af den kongenitte infektion?

(Svar: 0,5%)

- c. Hvor stor er risikoen for infektion af fosteret, hvis den gravide pådrager sig en primærinfektion?

(Svar: 30-50%)

- d. Hvor stor en procentdel af de kongenit inficerede børn fremviser symptomer ved fødslen?

(Svar: 10%)

Parasitologi

Sygehistorien antages nu at være som først beskrevet (under infektionssygdomme); men det viser sig, at patienten for 3 måneder siden kom hjem fra det sydlige Sudan efter at have været udsendt i et år for Læger Uden Grænser. Ved nærmere eksplorering i anamnesen viser det sig, at patienten også har tabt sig, men ikke har haft hæmoptyse. Ved den objektive undersøgelse viser det sig, at patienten har meget betydelig hepato-splenomegali. Reservelægen mistænker, at patienten lider af en sygdom forårsaget af en protozo.

1. Nævn tre protozoer transmitteret i Sudan, men ikke i Danmark, der giver anledning til feber.

(Svar: Plasmodium, Leishmania, Trypanosoma)

2. Hvordan vil du diagnosticere disse parasitter?

(Svar Plasmodium: Påvisning af parasitten ved undersøgelse af perifert blod (blodudstrygning), trypanosomer: Påvisning af parasitten i perifert blod eller buffy coat, evt lymfeknude aspirat eller spinalvæske. Leishmania: Påvisning af parasitten i lymfeknude aspirat, i knoglemarv, eller i milt eller leverbiopsi, evt. serologiske tests (ELISA)).

3. Med baggrund i den kraftige organinvolvering og vægttabet er det sandsynligt at sygdommen er forårsaget af en parasit, der overføres af sandfluer.

- a. Hvad hedder parasitten, og hvilken sygdom drejer det sig om?

(Svar: Leishmania donovani, visceral leishmaniasis eller kala-azar)

- b. Parasitten er i mennesket hovedsageligt lokaliseret intracellulært. Hvilke celler drejer det sig om?

(Svar: makrofager, monocytære fagocyterende celler)

- c. Hvordan skal patienten behandles?

(Svar: Antiparasitært medikament parenteralt (antimon-gluconat, pentostam, men disse to navne forlanges ikke).

Radiologi

1. Hvilken røntgenundersøgelse vil du bestille ved indlæggelsen af den 21-årige sygeplejestuderende (sygehistorien som beskrevet under infektionssygdomme)?

(Svar: Røntgenundersøgelse af thorax).

2. Beskriv røntgenforandringerne ved de mest sandsynlige diagnoser?

(Svar: Pneumokokpneumoni, tuberkulose, lungeinfarkt.

Pneumoni og tuberkulose vil vise sig som infiltrater, mens infarkt vil vise sig som et ikke perfunderet område eller som normalt væv)

Patologisk anatomi

1. Beskriv det lysmikroskopiske billede af det tuberkuløse granulom.

(Svar: Central caseøs nekrose omgivet af epitelioider celler (modificerede makrofager). Evt. med kæmpeceller af Langhans type. Perifert: Lymfocytter.)

TEMA B. Lungesygdomme

En 54-årig mand med daglig hoste og opspyt, får i forbindelse med en forkølelse en forværring af sine symptomer, som ikke svinder. Han behandles med penicillin af egen læge, med beskeden effekt, hvorfor han får en kur med erythromycin. Han kommer sig ikke, har fortsat hoste og har tabt 2-3 kg i vægt på de sidste 3 måneder.

1. Angiv mindst 5 yderligere oplysninger, der ville være relevante.

(Svar: Temperatur forhøjelse. Farven på opspytet. Sved tendens eller nattesved. Hæmoptyser (mængde, og farve). Vægttab udover det akutte. Tobaks forbrug (pakke år). Udenlandsrejser. Etnicitet (e.g. Grønlander). Tilhørsforhold (e.g. Christiania, Mændenes Hjem)

2. Angiv hvilke 3 diagnoser, der er mest sandsynlige hos denne patient.

(Svar: Pneumoni eller Atypisk pneumoni (sjælden, afhængig af alder). Lungecancer. Allergisk alveolitis. TB. KOL med exacerbation. Bronchitis acuta. Debut af astma)

Patienten bliver henvist videre for at få foretaget røntgen af thorax efter anden kur med antibiotika. Det viser et infiltrat i højre lunge.

3. Angiv mindst 5 punkter i udredningsprogrammet for et persisterende lungeinfiltrat.

(Svar: Spirometri med reversibilitet. Diffusionskapacitet (DCO) (udføres ved FEV1 < 2L, eller 60% af forventet). CT-scanning. Selektiv lungefunktion (udføres ved FEV1 < 2L, eller 60% af forventet). Bronkoskopi. Perkutan finnål (ved FEV1 > 1 L). Mediastinoskopi. Thoracoskopi. Thoracocentesis (ved effusio pleura). Esophagus ultralyd vejledt mediastinum biopsi specielt i den aorta-pulmonale vinkel)

4. Patienten får diagnosticeret malign lidelse.

- a. Angiv mulig patologi.

(Svar: (små-cellede lungecancer: SCLC, non-små-cellede lungecancer: NSCLC – med undertyper, metastase fra anden malign lidelse)

- b. Beskriv elementerne ved TNM klassifikation samt deres betydning for behandling og konsekvens for overlevelse.

(Svar: (TNM: tumor-node-metastase) T0-3, N0-3, M0-1, årsagen til stadiet-inddelingen er for at finde det rette behandlingstilbud til patienten. Ved SCLC stadiet inddeles ikke i henhold til TNM, men her angives limited disease (LD) og extensive disease (ED) som både har konsekvens for behandlingstilbud og prognose). Jo højere stadiet (Ia til IV) jo dårligere 5 års overlevelse.)

- c. Patienten har en pleuraeffusion. Angiv, hvordan man skelner mellem transudat og eksudat.

(Svar: 30 g/L protein som grænse mellem trans/exudat. Transsudat (hjerter betinget) versus eksudat (infektion, cancer, andet))

- d. Der er multiple infiltrater; hvilke overvejelser giver dette anledning til?

(Svar: Metastaser til lungerne fra cancer i colon, testes, mammae)

- e. Infiltratet indeholder kalk; hvilke differential-diagnostiske overvejelser giver det anledning til?

(Svar: Benign forandringer ofte tidligere TB)

5. Hvilke behandlingsmuligheder findes ved malign lungesygdom?

(Svar: Kirurgi (Ia-IIIa). Kemoterapi SCLC og NSCLC, N2 og T3 protokoller for NSCLC hvor man aktuelt kombinerer kemo, kirurgi og efterfølgende strålebehandling. Tobaksophør)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Ved røntgenundersøgelse af thorax ser man efter såkaldte hvide og sorte forandringer. Angiv mindst 4 forhold, der giver sorte forandringer på thorax, og mindst 4 forhold, der giver hvide forandringer på røntgen af thorax.

(Svar: Sorte (fri luft, manglende væv, overeksponerede optagelser, emfysem, cyster, pneumothorax, kompensatorisk emfysem). Hvide (øgede vævsmængder, undereksponerede optagelser, rastereffekt, væske, pneumonier/infiltrater, tumorer, atelektaser)

Klinisk fysiologi og nuklearmedicin

1. Redegør kort for principperne ved knogleskintigrafi, og angiv tre indikationer for knogleskintigrafi.

(Svar: Ved knogleskintigrafi indgives en radioaktivt mærket fosfatforbindelse (f. eks. ^{99m}Tc) pyrofosfat, polyfosfat, MDP). Denne isotop vil indlejres i knoglevævet såvel ved osteoblasterne (opbygning) som ved osteoklasterne (knoglenedbrydning). Aktivitetsfordelingen, der kan visualiseres ved gammakamera, SPECT eller andet detektorsystem, vil derfor afspejle hastigheden i processen knogleopbygning/knoglenedbrydning. Øget knoglenedbrydning/opbygning ses ved en række processer: neoplasmer, frakturer, infektioner, degenerative knoglelidelser.

Indikationer for knogleskintigrafi: maligne lidelser (primære knogle-brusktumorer, metastaser), frakturer (collum femoris fraktur, scaphoideumfraktur, frakturer med avaskulære fragmina, battered child syndrome), osteomyelitis, osteoartrose, Calvé-Legg-Perthes. (det er tilstrækkeligt at nævne 3 af disse).

Patologisk anatomi

1. Angiv fire morfologiske typer af primær lungecancer.

(Svar: SCLC, planocellulært karcinom, adenokarcinom, storcellet udifferentieret karcinom, bronchiolo-alveolært karcinom.)

Miljømedicin

1. Diskuter ud fra principper for risikovurdering ikke-arbejdsbetingede årsager til udvikling af malign lungesygdom.

(Svar: Principperne i risikovurdering består af risikoidentifikation, dosis-respons estimering og eksponeringsvurdering, som samles til risikoanalyse. Risikoidentifikation: De vigtigste årsager er tobaksrygning (aktiv og passiv), luftforurening i form af forbrændingsprodukter: i DK mest fra kørende trafik, og globalt set fra fyring med fast brændsel (også indendørs). Radon er en alfa-emitterende gas fra undergrunden i indemiljøet. Radon deponeres i lungerne bundet til partikler og kan fremkalde lungekræft.

Dosis-respons: der er nær lineær sammenhæng mellem risiko for lunge cancer og pack-years, ligeledes med passiv rygning og radon. For trafikgenereret partikulær luftforurening er dosis-responsammenhængen usikker. Eksponering og risikoanalyse: Relativ risiko for storryger er 10-20, for passiv rygning er relativ risiko ca. 1,2-1,3. For radon angives ca. 250-300 årlige tilfælde af lungekræft i DK, hvoraf de 200-250 optræder hos rygere.)

Medicinsk Videnskabsteori

Du planlægger en undersøgelse, som har til formål at vurdere, hvorvidt kemoterapi kan forlænge overlevelsen hos patienter opereret for malign lungelidelse af typen NSCLC. De resultater, der foreligger fra tidligere undersøgelser, er ikke konklusive.

1. Angiv begrundelsen for, at der stilles krav om informeret samtykke i forbindelse med kliniske forsøg, og forklar, hvorfor undladelse af at indhente informeret samtykke ikke kan begrundes paternalistisk.

(Svar: Det informerede samtykke er et middel til at sikre, at patientens ret til selvbestemmelse respekteres. Paternalisme indebærer, at man tager en beslutning på en anden persons vegne med det formål at gavne den pågældende person. Undladelse af informeret samtykke kan ikke begrundes paternalistisk, da forsøg ikke gennemføres med det formål at gavne forsøgspatienten, men istedet med det formål at finde frem til den bedst mulige behandling for fremtidige patienter)

2. Angiv hvilke oplysninger, der bør indgå i informationsskrivelsen til patienterne.

(Svar: Informationsskrivelsen bør indeholde oplysninger om undersøgelsens formål, metoder, forventede udbytte, mulige risici og eventuelle ubehag. Økonomi (sponsoring)

3. Diskuter de etiske problemer forbundet med at randomisere patienterne til hhv. en gruppe, som får kemoterapi, og en gruppe, som får uvirksom kontrolbehandling, og angiv den generelle betingelse for, at sådanne forsøg kan anses for at være etisk acceptable.

(Svar: Hvis lægen, der indruller patienten i forsøget, har en begrundet formodning om, at resultaterne i den ene arm vil være bedre end i den anden, vil der være en konflikt i forhold til princippet om, at man som læge altid skal give sine patienter den behandling, man anser for den bedst mulige. Her ud over er der det problem, at patienterne naturligvis kan opfatte det som særdeles ubehageligt, at spørgsmålet om, hvilken behandling de får, skal afgøres af en lodtrækning. Dette problem skærpes, når der er tale om forsøg, hvor det primære effektmål er forskel i overlevelse mellem behandlingsarmene. Den generelle betingelse for at et kontrolleret forsøg kan anses for etisk acceptabelt er at man ikke har grund til at tro at det vil være bedre at få den ene behandling end at få den anden. Det bør trække op, hvis det nævnes at man kan skelne mellem den enkelte forskers tiltro til at behandlingerne er lige gode og forskersamfundets tiltro hertil.)

TEMA C. Endokrinologi

En 28-årig kvinde har igennem 2 år haft anfaldsvis stærk hovedpine, der udløses ved anstrengelse. Hun har fået konstateret forhøjet blodtryk og er sat i behandling med tabl. Metoprolol (Selo-Zok). De sidste par måneder har anfaldene foruden hovedpine været ledsaget af hjertebanken, åndenød, kvalme og sved.

Hun indlægges akut under diagnosen thyreotoksisk krise.

Hun er let febril. Blodtrykket 200/150 mm Hg. Endvidere findes Hgb på 13,5 mmol/L og hematocrit 68%.

1. Hvilke af ovenstående oplysninger taler imod, at patienten skulle have en thyreotoksisk krise?

(Svar: Det diastoliske blodtryk er forhøjet, hvilket ikke er tilfældet ved thyreotoksicose)

2. Hvilken diagnose er mest sandsynlig? Begrund svaret.

(Svar: Fæokromocytom)

3. Hvordan kan diagnosen verificeres?

(Svar: Ved måling af urinudskillelsen af katekolaminer som er forhøjet)

4. Hvilken monoterapi anvendes til at normaliseres blodtrykket?

(Svar: Med alfa-adrenoceptorblokada: fenoxibenxamin= dibenyline)

5. Hvorfor er Hgb koncentrationen forhøjet?

(Svar: På grund af fald i plasma volumen forårsaget af det høje arterielle blodtryk (ses ikke ved essentiel hypertension))

6. Hvordan lokaliseres sygdommen?

(Svar: Med scintigrafi evt. CT-scanning eller MR-scanning.)

7. Hvordan er prognosen?

(Svar: God efter operation, hvis tumor ikke er malign (10%))

8. Kan sygdommen være arvelig, og hvordan kan man få mistanke herom?

(Svar: Som led i multipel endokrin neoplasi type 2. Mistanke opstår ved flere tilfælde i samme familie eller hvis tumor er bilateral)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilke billeddannende metoder anvendes ved radiologisk udredning af patienten?

(Svar: UL-skanning, CT-skanning, MR-skanning)

2. Hvordan adskiller binyreadenomer sig fra binyremetastaser?

(Svar: Adenomer indeholder fedt, metastaser er bedre perfunderede)

Klinisk fysiologi og nuklearmedicin

1. Hvorledes vurderes det arterielle blodtryk i underekstremiteterne?

(Svar: Ved distal systolisk trykmåling lægges manchert om ankel eller storetå. Det systoliske tryk vurderes ved Doppler eller strain gauge)

Patologisk anatomi

1. Angiv de 4 hyppigst forekommende tumorer i binyren.

(Svar: Adrenokortikalt adenom (binyrebarkadenom), Fæochromocytom, adrenokortikalt karcinom (binyrebarkkarconom) og metastaser.)

Klinisk biokemi

1. Hvilken blodprøve kan udelukke hyperthyreoidisme?

(Svar: TSH (Thyroidea stimulerende hormon); hvis TSH er abnorm undersøges TT3 (total triiodthyronin), TT4 (total thyroxin) samt T3-test)

TEMA D. Bevægeapparatets sygdomme

73-årig kvinde med arteritis temporalis.

1. Angiv mindst 5 karakteristiske kliniske manifestationer ved arteritis temporalis
(Svar: træthed, febris continua, hovedpine, tindingeømhed, synsforstyrrelser, tyggeclaudicatio, muskelømhed)
2. Angiv 3 blodprøveundersøgelser, som anvendes til at diagnosticere og følge sygdommen.
(Svar: SR, CRP, Hb)
3. Hvilke 2 mikroskopiske patologisk anatomiske fund vil være typiske i a. temporalis biopsi.
(Svar: segmentær inflammation, forekomst af kæmpeceller)
4. Angiv behandlingen af arteritis temporalis.
(Svar: glukokortikoidbehandling: 60 mg prednisolon dgl. initialt, nedtrapning afhængig af sygdomsaktivitet)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Røntgen af thorax foretages ofte hos patienter med uafklarede sygdomsmanifestationer. Hvad er formålet hermed ?
(Svar: At afkræfte lungeinfektion og lungemalignitet)

Farmakologi

1. Redegør for virkningsmekanismer og vigtigste bivirkninger af det valgte lægemiddel til behandling af arteritis temporalis.

(Svar: Virkningsmekanisme: Glukokortikoider virker ved binding til cytoplasmatiske receptorer -> transskription og proteinsyntese samt hindring af proinflammatoriske transskriptionsfaktorerers acces til genomet. Den antiinflammatoriske effekt skyldes bl.a. dannelse og mobilisering af lipocortin, som indirekte hæmmer phospholipase-A2, hvilket resulterer i hæmmet frigørelse af arakidonsyre og hermed nedsat syntese af alle former for eicosanoider. Alene dette kan forklare glukokortikoidernes antiinflammatoriske effektivitet. Et væsentligt bidrag til den antiinflammatoriske effekt er hæmning af induktion/opregulering af cyclooxygenase-2 - > yderligere hæmmet prostaglandinsyntese. Effekt på blodbilledet: nedsat antal cirkulerende lymfocytter, monocytter, eosinofile og basofile granulocytter, øget antal neutrofile. - Hæmmet funktion/reaktivitet af leukocytter.

Vigtigste bivirkninger: Glukokortikoiders bivirkninger er sjældent et problem ved kortvarig behandling (dage). Langvarig behandling (uger til måneder) giver anledning til mange, ofte alvorlige bivirkninger, afhængig af dosis, regime og præparat. Bivirkningerne er en forstærkning af de fysiologiske effekter: metaboliske og suppression af den endogene hormonregulation og forlængelse af farmakologisk effekter fx nedsat immunforsvar. Ex: Cushings syndrom med "moon-face" og striæ. Nedsat modstandsevne ved infektioner. Osteoporose. Væksthæmning hos børn. Hæmmet sårheling. Øget intraokulært tryk. Øget risiko for perforation og blødning ved ulcus ventriculi og duodeni. Fremkaldelse eller forværring af diabetes mellitus. Muskelsvind. Psykiske forstyrrelser. Glukokortikoiderne hæmmer ACTH-sekretionen og binyrebarkfunktionen, hvilket kan føre til binyrebarkinsufficiens. Under og i den første tid efter langvarig glukokortikoidbehandling skal der derfor i stresssituationer indgives supplerende glukokortikoid.)

Epidemiologi

Du vil gerne forske videre i sygdommen arteritis temporalis. Sammen med nogle kolleger overvejer du tre forskellige projekter, og diskuterer herunder de mulige undersøgelsesdesign.

1. Beskriv kort principperne i et case-kontrol-, kohorte-, og interventionsstudie.

(Svar: Et case-control-studie er et studie hvor man vælger et antal tilfælde med sygdommen (cases), og et antal raske kontroller. Der indhentes så data på tidligere eksponering i de to grupper, og sammenhængen mellem eksponering og udfald udtrykkes som odds ratio.

Et kohortestudie er et studie hvor man blandt personer med risiko for udfaldet bestemmer eksponeringsstatus, og så følger dem over tid mht udfaldet. Sammenhængen udtrykkes som en relativ risiko. Et interventionsstudie er som et kohortestudie, men undersøgeren bestemmer eksponeringen.)

2. Redegør for, hvilket undersøgelsesdesign du vil vælge til belysning af hvert af nedenstående spørgsmål:

- a. Er tidligere infektionssygdomme determinanter for arteritis temporalis?

(Svar: case-control-studie: Må foretrækkes, fordi man vil undersøge betydningen af mange forskellige (hyppige) eksponeringer for et (mindre hyppigt) udfald, og fordi eksponeringerne nemt kan påvises (serologisk). Et kohortestudie ville kræve mange deltagere, lang observationstid, og mange ressourcer.)

- b. Hvilke biokemiske og immunologiske parametre er determinanter for udvikling af synstap blandt patienter med nydiagnosticeret arteritis temporalis?

(Svar: kohortestudie: eneste mulighed, fordi man skal have eksponeringsdata umiddelbart når kohorten defineres (nye AT-tilfælde, der har risiko for synstap). Et case-kontrol studie ville ikke være muligt, da vi kun ville kunne vælge kontroller blandt ptt med AT uden synstap, hvis de blev undersøgt mhp eksponering (laboratoridata) da sygdommen opstod – dvs det ville kræve en kohorte.)

- c. Er intravenøs administration af lægemidlet til behandling af arteritis temporalis mere effektivt end peroral behandling?

(Svar: interventionsstudie, et randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbelt-blind trial. Som et kohortestudie, men hvor eksponeringen bestemmes af undersøgeren)

Medicinsk videnskabsteori

Du planlægger en undersøgelse, som skal vurdere, hvorvidt intravenøs administration af lægemidlet til behandling af arteritis temporalis er mere effektivt end peroral behandling.

1. Angiv hvordan du vil sikre blindingen i denne undersøgelse.

(Svar: man kan bruge en "dobbelt dummy" metode, hvor den ene gruppe får virksomme tabletter og placebo iv-behandling og den anden placebo tabletter og virksom iv-behandling. Alternativt kan man sikre, at de der vurderer behandlingseffekten er blindede mht. behandlingen)

2. Angiv de tre spørgsmål, man som forsker må besvare for at kunne beregne patientantallet, hvis der er tale om en binær effektvariabel.

(Svar: 1. Hvor stor må type I fejlsrisiko være (hvilket signifikansniveau) 2. Hvor stor en terapeutisk gevinst er forskeren villig til at overse, 3. Hvor stor må type II fejlsrisikoen være, dvs. hvor må risikoen være for at overse en terapeutisk gevinst (testens styrke))
