

Re-eksamen/Sygeeksamen (med svar)

6. semester

Vinter 2004/2005

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

64-årig mand indlægges akut med oplysning om intermitterende feber og tiltagende vejrtrækningsbesvær, samt et utilsigtet vægtnedfald på 5 kg gennem de seneste 4 mdr.

Tobaksforbrug 44 pakkeår.

Patienten kom hjem 4 måneder før indlæggelsen fra 5 ugers turistrejse i det nordlige Thailand og blev efterfølgende, af egen læge, forsøgt behandlet i 2 omgange med antibiotika på mistanke om pneumoni.

Umiddelbart efter hjemkomsten fra Thailand fik patienten penicillin 1 MIE x 3 daglig i 10 dage, angivelig med god effekt. Umiddelbart før aktuelle indlæggelse atter behandlet med antibiotika i form af erythromycin 500 mg x 3 daglig i 5 dage.

Status ved indlæggelsen:

Temp. 38,5⁰ BT 150/70 puls 80 SAT (saturation af arterieblod) 98%

Ved lungestetoskopi høres bilateral, basal krepitation, og ved hjertestetoskopi høres en blæsende mislyd svarende til mitralklappen, styrke 2-3.

1. Hvilke 4 differential diagnoser bør overvejes?

(Svar: Pneumoni, endocarditis, malaria, cancer pulmonis)

2. Angiv 8 blodprøver (analyser), du vil ordinere i første indlæggelsesdøgn?

(Svar: Leukocytter, diff.tælling, CRP, hgb, trombocytter, P-kreatinin, P-carbamid, elektrolytter, ASAT/ALAT, bas. fosfataser, bilirubin, faktor 2,7,10, bloddyrkning gerne x min. 3, malariastryg x 3)

3. Angiv 4 parakliniske undersøgelser, du vil ordinere?

(Svar: Rtg. af thorax, ekspektorat/trakealsekret til mikroskopi, dyrkning og resistensbestemmelse, us. for TB, ekkokardiografi, trakealsekret til tumorceller)

Et døgn efter indlæggelsen oplyser mikrobiologerne, at der er vækst af Gram-positive kokker i kæder.

4. Angiv forslag til antibiotisk behandling på nuværende tidspunkt samt indikation for behandlingen.

(Svar: På mistanke om endocarditis injektion penicillin daglig + injektion gentamycin)

5. Hvor langvarig behandling vil du iværksætte?

(Svar: Venstresidig endocarditis behandles i 2 uger med penicillin og gentamycin. Herefter fortsættes penicillin i yderligere 4 uger)

Under den antibiotiske behandling bliver patienten bedre med temperaturfald samt fald i leukocytal og CRP, men efter 10 dages behandling bliver patienten atter febril med temperatur 39⁰ og stigende infektionsparametre.

6. Angiv de 3 væsentligste årsager til patientens temperaturstigning og stigende infektionsparametre.

(Svar: Endocarditis med abscesdannelse omkring klapperne, nosokomial infektion, resistens overfor den pågældende behandling, drug fever)

7. Angiv 4 undersøgelser, du vil foretage som led i den videre udredning.

(Svar: Ekkokardiografi, grundet mistanke om venstresidig endocardit, helst transesophageal, fornyet ekspektorat/trakealsekret til MDR, bloddyrkning, røntgen af thorax, urin til MDR)

8. Angiv, om du på baggrund af patientens stigende temperatur og infektionsparametre, forud for svar på ovennævnte, vil ændre den antibiotiske behandling. Begrund svaret.

(Svar: Ja, man vil vælge at skifte til mere bredspektret anti-biotisk behandling samt overveje svampebehandling)

Mikrobiologi - Bakteriologi

Det viser sig, at bakterierne er *Enterococcus faecalis*.

1. Angiv det naturlige opholdssted i legemet for denne bakterieart.

(Svar: tarmfloraen)

2. Beskriv med en tegning opbygningen af disse bakteriers cellevæg, og angiv de enkelte lags benævnelse og bestanddele.

(Svar: indefra: (cytoplasmamembran (dobbelt lipidlag)), peptidoglycanlag (peptidoglycan, som består af et stort polymert molekyle, der er opbygget af N-acetylglucosamin-N-acetylmuraminsyre, som er krydsbundet med pentapeptider, teichosyre og udenfor et polysakkaridlag)

3. Angiv på hvilket grundlag *enterokokker* og *streptokokker* grupeinddeles.

(Svar: cellevægspolysakkarider (efter Lancefield))

4. Angiv to andre infektionssygdomme, som *enterokokker* kan forårsage.

(Svar: urinvejsinfektion, galdevejsinfektion, sårinfektion)

5. Angiv en akut infektion i svælget, som forårsages af *Streptococcus pyogenes* gruppe A, og hvilken beslægtet børnesygdom, den også kan forårsage.

(Svar: tonsillitis, skarlagensfeber)

6. Angiv 2 følgesygdomme til de infektioner, du nævnte i spørgsmål 5, og det vigtigste træk ved deres patogeneser.

(Svar: glomerulonefritis, immunkomplekser med streptokokantigener udfældet i glomeruli. Gigtfeber, krydsreagerende antistoffer der både reagerer mod streptokokantigener og hjertemuskelantigener)

7. a. Angiv en vigtig virulensfaktor hos *Streptococcus pyogenes* gr. A, som er ansvarlig for det såkaldte 'streptococcal toxic shock syndrom', og virulensfaktorens virkningsmekanisme.

(Svar: streptokok pyogent exotoxin = Spe (SpeA og SpeB) = erytrogen toxin, er et superantigen, som aktiverer mange T-celler til frigivelse af cytokiner dvs. stort inflammationsrespons lokalt eller systemisk – flere detaljer kræves ikke)

- b. Angiv hvilket antibiotikum, der anvendes til behandling af streptokokinfektioner og enterokokinfektioner i Danmark.

(Svar: penicillin evt. ampicillin)

Virologi

Under indlæggelsen udvikler patienten efter forudgående brændende og stikkende smerter et halvsidigt udslæt på truncus, der bliver til små vesikler.

1. Hvad er den sandsynlige diagnose?

(Svar: *Herpes zoster* (helvedesild))

2. Angiv det virus, der forårsager denne sygdom, og gør kort rede for patogenesen ved sygdommen.

(Svar: *Varicella-zoster* virus; 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.)

3. Hvor mange procent af den voksne danske befolkning er inficeret med det angivne virus.

(Svar: Variceller er meget smitsomt, så >90% af alle voksne danskere er smittede.)

4. Angiv den hyppigste komplikation til denne sygdom, og beskriv kort symptomerne.

(Svar: Postherpetisk neuralgi, dvs. turvise eller vedvarende smerter i op til flere år efter udbruddet. 25-50% af pt. >50 år får denne komplikation.)

5. Hvorledes skal denne patient behandles? Begrund dit valg.

(Svar: Det kan diskuteres om pt. skal behandles, da han ikke er oplagt immunsupprimeret, men visse undersøgelser antyder, at tidligt indsættende behandling med valaciclovir eller famciclovir (oralt) selv hos immunkompetente forkorter sygdomsforløbet hos ældre (>60 år) pt. samt reducerer risikoen for postherpetisk neuralgi.)

Svampe

Det viser sig, at patienten har fods vamp, som er forværret under hans rejse i det varme klima.

1. a. Angiv 2 svampearter, som kan være årsag til fods vamp.

(Svar: Epidermophyton, *Candida albicans*)

- b. Angiv hvordan man påviser disse svampe.

(Svar: ved dyrkning fra huden)

Parasitologi

Patienten er blevet behandlet for den langvarige febersygdom, men efter yderligere 4 måneder bliver patienten atter højfebril med hovedpine og artralgi. Ved klinisk undersøgelse findes patienten febril, men der er ikke positive fund, der kan lokalisere et infektionsfokus.

1. a. Hvilken parasitær sygdom er den mest sandsynlige forklaring på patientens tilstand, og hvordan vil du bekræfte denne diagnose?

(Svar: malaria med undersøgelse af blodudstrygning og påvisning af parasitterne)

- b. Angiv de to parasitarter, der mest sandsynligt har forårsaget sygdommen.

(Svar: *Plasmodium falciparum* og *P. vivax*)

2. Angiv hvordan patienten skal behandles, og hvorfor behandlingen er forskellig afhængig af hvilken parasitart, der diagnosticeres.

(Svar: *Plasmodium falciparum* behandles med meflokin(lariam)/malarone/kinin eller artesimin produkter fordi der er stor sandsynlighed for klorokin resistens. *P. vivax* behandles med klorokin, der er liden sandsynlighed for resistens, men patienten skal derudover have primakin til behandling af evt. hvilende leverformer (det vigtige er ikke så meget om studenterne skriver de rigtige lægemidler men de bør anføre resistens som et problem for *P. falciparum* og de hvilende leverformer som et problem for *vivax* behandling)).

Patologisk anatomi

1. Hvad forstås ved inflammation?

(Svar: Reaktion på ufysiologisk irritation i karførende væv)

Radiologi

1. Angiv 3 stråleskader.

(Svar: Hudrødme, håraffald, vævsdød, cancersygdomme, arvelige skader)

Farmakologi

1. Redegør for virkningsmekanismerne for de lægemidler, patienten fik umiddelbart efter hjemkomsten fra Thailand (penicillin) samt umiddelbart før indlæggelsen (erythromycin).

(Svar:

Penicilliner hører til gruppen af beta-laktam holdige antibiotika. De hæmmer transpeptideringen i cellevægssyntesen, hvorved cellevægssyntesen hæmmes, og bakterien dør (baktericid effect). Den bakteriocid effekt er tidsafhængig (i modsætning til det koncentrationsafhængige drab).

Erythromycin hæmmer proteinsyntesen ved at binde sig til og hæmme ribosomerne. Herved hæmmes translokationen af den voksende peptidkæde, der med den sidst-koblede aminosyres tRNA er fastbundet til ribosomet. Erythromycin er overvejende bakteriostatisk i sin effekt)

TEMA B. Lungesygdomme

55-årig kvinde indlægges pga. akut opstået forværring i lungesympptomer. Inden indlæggelsen har patienten haft tiltagende forværring i åndenød, og de sidste 2 dage højfebril ($39,5^{\circ}$), farvet ekspektorat, enkelte opspyt har været blodtingeret, og lettere cerebralt påvirket samt smerter i thorax.

Til daglig har hun hoste, hvidligt og sejt opspyt og let åndenød ved fysisk anstrengelse. Patienter er ryger med 45 pakkeår bag sig.

Patienten får ved ankomsten lagt et undersøgelsesprogram.

1. Angiv mindst 5 undersøgelser gerne i prioriteret rækkefølge.

(Svar:

1. Røntgen af thorax
2. Ilt-saturationsmåling og/eller A-punktur
3. Leukocyt og differential tælling
4. CRP eller SR
5. Expektorat til mikroskopi, D+R for almindelige bakterier
6. PCR for atypiske pneumonibakterier
7. Bloddyrkning
8. Levertal (ASAT)
9. Legionella og pneumokok antigen i urin
10. Spirometri med reversibilitet, evt. PEF
11. Chlamydia, mycoplasma, Legionella antistof titre)

2. Hvilke lidelser er blandt de mest sandsynlige. Angiv 3.

(Svar:

1. Pneumoni erhvervet uden for hospital
2. Bronkitis acuta (viral betinget)
3. KOL med exacerbation
4. Legionella (eller anden atypisk pneumoni)
5. Pleuritis)

Der er fundet myriader af *Haemophilus influenza* i ekspektoratet og lungefunktionsundersøgelsen viser nedsat lungefunktion med en FEV₁ på 1,4 liter uden reversibilitet for beta₂-agonist og ilt-saturation på 89% uden ilttilskud.

Vagthavende læge finder røntgen af thorax er uden infiltrater.

3. Hvad er den mest sandsynlige diagnose?

(Svar:

1. KOL med exacerbation
2. Pneumoni i tidligt stadie (endnu ingen lungeinfiltrater))

4. Hvordan skal patienten behandles?

(Svar:

1. Ilt behandling justeres efter A-punktur evt. ilt-saturationsmåling
2. Penicillin i.v. eller ampicillin p.o. i 7-10 dage
3. Inhalation med beta₂-agonist /evt. antikolinergikum x 6 i døgnet.
4. Prednisolon peroralt i 10 dage.)

5. Næste dag gennemgår røntgenlægerne gårsdagens billeder. De finder forstørret hilusregion på højre side med plettede infiltrative forandringer apikalt i på højre side.
Hvilket udredningsprogram vil nu være relevant? Angiv mindst 5 undersøgelser, der ikke allerede er udført.

(Svar:

1. Ekspektorat til dyrkning for TB og PCR undersøgelse for TB
2. Mantoux test
3. Bronkoskopi
4. CT-scanning af thorax og øvre abdomen
5. Selektiv lungefunktions undersøgelse mhp operabilitet (FEV₁ er nedsat!)
6. Evt perkutan finnålsbiopsi
7. Evt. mediastinoskopi afhængig af CT-scanningsvaret
8. Udvidet lungefunktionsundersøgelse med diffusionskapacitet (DCO)
9. Evt. High Resolution CT scanning af thorax m.h.p emfysemforandringer
10. alfa-1-antitrypsin måling)

6. Skal patienten isoleres og i givet fald hvorfor/hvorfor ikke

(Svar:

1. Nej, kun hvis direkte mikroskopi for TB er positiv.
2. Den kliniske mistanke om TB er også beskeden.)

7. Hvis patienten har non-småcellet lungecarcinom i stadium 3A (T2N2M0), hvilken behandling vil patienten i så fald kunne tilbydes?

(Svar:

1. Tumormassen reduceres (down staging) med kemoterapi evt. efterfulgt af kirurgi - idet N2 umiddelbart gør patienten inoperabel, mens T2 tumor ville kunne opereres.)(TNM= tumor, nodes (lymfeknuder), metastaser)

8. Hvis patienten har småcellet lungecarcinom.
Hvilke behandlingsmuligheder er der hos denne patient?

(Svar:

1. Kemoterapi
2. Evt. palliativ stråleterapi mod tumor i hilus-området ved begrænset sygdom.
3. Cerebral bestråling afhængig af om patienten har hjernemetastaser.)

9. Hvordan er prognosen ubehandlet hos patienter med småcellet lungecancer med

- a. Limited disease (begrænset sygdom)?
- b. Extensive disease (udbredt sygdom)?

(Svar:

- Ad 1) 3 måneders overlevelse
Ad 2) 1.5 måneds overlevelse)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Der foretages finnålsaspirat fra proces i lungen. Den cytologiske diagnose er: Maligne, epiteliale tumorceller, ikke småcellet. Angiv hvad dette betyder.

(Svar: Ondartede celler, enten hidrørende fra primær lungecancer eller metastase)

2. Maligne neoplasier i lungerne klassificeres histologisk i undertyper, angiv hvorfor.

(Svar: Behandling og prognose)

3. Angiv hvad der forstås ved et anaplastisk karcinom.

(Svar: Ondartet epitelial svulst uden erkendelig differentiering i planocellulær eller adenomatøs retning)

Radiologi

1. Trakealtuben er røget ned i højre bronchiegren. Hvordan ser røntgenbilledet ud?

(Svar: Der udvikles total atelektase af venstre lunge (hvid lunge, overtrækning af mediastinum mod venstre, volumentab på venstre side, kompensatorisk emfysem af højre hemithorax)

Klinisk fysiologi/nuklearmedicin

Der opstår mistanke om lungeemboli under indlæggelsen.

1. a. Beskriv kort princippet ved ventilations-perfusionsskintigrafi af lungerne.

(Svar: Intravenøs injektion af radioaktivt mærket makroaggregeret albumin vil føres med blodet til de lungeafsnit, hvor der er bevaret perfusion. Ved lungeemboli vil denne perfusionsmarkør vise manglende perfusion. En ventilationsmarkør (radioaktiv gas eller aerosol) vil fordele sig i forhold til den alveolære ventilation. Ved efterfølgende skintigrafi fås således billeder af regional ventilation og perfusion samt defekter i disse

- b. Beskriv det karakteristiske fund ved lungeemboli.

(Svar: De karakteristiske fund ved lungeemboli er ophævet perfusion med bevaret ventilation (mismatch). Ved en række andre sygdomme, cancer, pneumoni, asthma, KOL ses matchede defekter, dvs. ligelig nedsættelse af ventilation og perfusion.)

Farmakologi

1. Beskriv beta-2-agonisters virkningsmekanisme og bivirkninger.

(Svar: Beta-2 agonister (salbutamol, terbutalin, salmeterol) aktiverer den adrenerge beta-2 receptor i bronkiolernes glat-muskulatur -> via aktivering af adenylatcyklase øges intracellulært cAMP-niveau -> dilatation. Bivirkninger: Kan medføre tremor og takykardi, sidstnævnte dels refleksbetinget pga. beta-2-medieret dilatation af kar i skeletmuskulatur dels beta-1-medieret pga. mangelfuld selektivitet. Bivirkninger er mindre problematiske ved anvendelse af inhalationspræparat end ved systemisk brug.)

Medicinsk videnskabsteori

1. Angiv hvilke spørgsmål man skal tage stilling til, når man ønsker at beregne patientantallet i en randomiseret klinisk undersøgelse med binært effektmål.

(Svar: Hvor stor må type I fejlrisikoen være? Hvor stor en forskel i helbredelseshyppigheder er forskeren villig til at acceptere? Hvor stor må type II fejlrisikoen være?)

2. I et Cochrane review vedrørende effekten af antibiotika på patienter med KOL (= Kronisk obstruktiv lungesygdom) fandt man, at NNT (number needed to treat) for hoste var 5. Forklar hvad dette betyder, og beregn den terapeutiske gevinst.

(Svar: NNT er det nødvendige antal, der skal behandles for at helbrede 1 patient mere og beregnes som den reciprokke værdi af den terapeutiske gevinst. Dvs. den terapeutiske gevinst er 0,2.)

3. Angiv hvilke 3 forhold, der kan tale for, og hvilket forhold, der kan tale imod, at man oplyser patienten om, hvilke diagnoser man mistænker i tilslutning til, at man påbegynder et udredningsprogram.

(Svar: Tidlig information om de diagnostiske overvejelser kan gøre det lettere for patienten at forstå meningen med udredningsprogrammet og er en forudsætning for, at hun kan give informeret samtykke til dette. Deontologiske betragtninger, som lægger vægt på pligten til at respektere patientens ret til selvbestemmelse, taler således stærkt for tidlig information. Herudover kan såvel patientrettede som generelle konsekvensbetragtninger tale i samme retning, men en vurdering heraf kræver viden om, hvordan informationen vil påvirke hhv. denne specifikke patient og patienter generelt. Tilbageholdelse af information om diagnostiske overvejelser kan begrundes med at informationen vil kunne skabe unødigt frygt (Patientrettede konsekvensbetragtninger). Det kan evt. nævnes, at Lov om Patienters retsstilling tillægger respekten for patientens ret til selvbestemmelse stor vægt, og at det i vejledningen til loven anføres, at hensynet til patientens velbefindende ikke kan begrunde tilbageholdelse af information. (Lov Patienters retsstilling er ikke pensum, men omtales i undervisningen.))

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

(Svar: Problemer af teknisk-medicinsk karakter handler 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).

TEMA C. Endokrinologi

En 25-årig mand indlægges akut af egen læge for dyspnoe og diabetes. Han har haft diabetes i 5 år. Patienten får insulin morgen og aften, men har aldrig været velreguleret. De sidste dage har der været mavesmerter og en enkelt opkastning. Ved indlæggelsen findes patienten dehydreret, let bevidsthedspåvirket med påskyndet vejrtrækning. Der er ikke feber, og lungebilledet er normalt.

1. Hvad fejler patienten?

(Svar: Keto-acidose, ofte kaldet coma diabeticum, selv om yngre patienter aldrig er comatøse)

2. Angiv 4 undersøgelser, som er relevante ud over blodglukose, der er 16 mmol/liter.

(Svar: Undersøgelse af urin for ketonstoffer. Syre-base status i blodet dvs. pH og bicarbonat. Serum kalium. Blodtrykning).

3. Angiv behandlingsprincipperne for den akutte tilstand.

(Svar: Hurtigtvirkende insulin initialt i.v og i.m. og dernæst i.m. hver time senere hver anden time. Ca. 5 liter isotonisk saltvand i første døgn. Evt. infusion af kalium afhængig af plasma kalium. Endvidere hyppig klinisk og biokemisk kontrol).

4. Angiv hvor længe det sandsynligvis varer, før patienten kommer ud af den akutte tilstand.

(Svar: Ca. 24 timer).

5. Tilstanden recidiverer i 3. døgn. Angiv den sandsynlige årsag hertil.

(Svar: Der gives for lidt insulin i 2. og 3 døgn).

6. Hos en ældre patient på f. eks. 70 år ville den tilsvarende akutte tilstand sandsynligvis have præsenteret sig på en anden måde. Hvad kaldes denne tilstand? Angiv de 2 vigtigste biokemiske fund ved denne tilstand.

(Svar: Hyperosmolært non-ketotisk coma. Blodglucose er ofte meget højt >35 mmol/l og plasma natrium forhøjet til >150 mmol/l. I typiske tilfælde er der ikke acidose men blandingstilstande ses).

7. Angiv en vigtig tilstand, der bidrager til udviklingen af keto-acidose hos patienter med type 1 diabetes, bortset fra at patienten glemmer at tage insulin.

(Svar: febril tilstand typisk infektion).

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Komplikation til diabetes er nyresygdom – hvilke strukturer i nyrene involveres ved diabetes?

(Svar: Arterioler og glomeruli)

Klinisk biokemi

1. Angiv hvilken form for hæmoglobin, der måles i plasma ved kontrol af diabetes mellitus behandling?

(Svar: Hæmoglobin A-1C)

2. Angiv hvorfor denne hæmoglobin-måling kan bruges til at kontrollere diabetes behandling.

(Svar: Fordi der er proportionalitet mellem hæmoglobin A-1C's glykeringsgrad og koncentrationen af glukose i blodet/plasma)

Radiologi

1. Hvilken blodprøve (analyse) skal altid foreligge før røntgenundersøgelse med kontraststof hos en patient med diabetes mellitus, og hvor gammel må resultatet være?

(Svar: Serum-kreatinin, som højst må være 7 dage gammel)

Farmakologi

1. Angiv 2 problemer, der er forbundet med anvendelse af insulin som lægemiddel, og beskriv hvorledes disse kan håndteres herunder vha. formulering/administrationsmåde m.v.

(Svar 1: Insulin er et peptidhormon, hvorfor det bliver nedbrudt ved peroral indtagelse og må administreres i.v., i.m. el. s.c. Vha. bl.a. 'insulinpenne' gøres det nemmere for patienten selv at justere dosis og administrere insulinet s.c.)

(Svar 2: Insulin nedbrydes meget hurtigt i blodbanen (halveringstid ca. 10 min ved i.v. administration). For at kunne efterligne endogene insulinniveauer hos diabetikere er det derfor nødvendigt med 'formuleringer', der forlænger virkningstiden. Man udnytter derfor, at blanding af insulin med protamin (et arginin rigt peptid fra fiskeæd) eller komplekser af insulin med zinc kan have 'depoteffekt' og forlænge frigivelsen af insulin fra indstiksstedet i subcutis. Da insulin i dag fremstilles rekombinant er der desuden muligt at ændre på insulins egenskaber ved at substituere specifikke aminosyrer (insulinanaloger). Både insulin analoger med særlig hurtig virkningstid og med forlænget virkningstid er nu på markedet.)

Epidemiologi

Et kohortestudie fulgte 100.000 kvinder med henblik på udvikling af diabetes. Blandt de med BMI (body mass index) lavt i normalområdet (20-22,9 kg/m²) udviklede 121 diabetes over 450.000 person-år.

1. Angiv hvordan du vil udtrykke hyppigheden af diabetes blandt disse kvinder.

(Svar: som incidens eller incidensrate, og den er 27/100.000/år)

2. Man fandt 202 tilfælde af diabetes over 250.000 person år blandt de med BMI højt i normalområdet (23-24,9 kg/m²). Angiv hvad den relative risiko (RR) er, og hvordan den fortolkes.

(Svar: $RR = (202/250.000)/(121/450.000) = 3.0$. Det betyder, alt andet lige, at de der har let forhøjet BMI har 3 gange højere risiko for diabetes end de med lavt BMI)

3. Angiv 3 andre væsentlige, modificerbare risikofaktorer for type 2 diabetes.

(Svar: Mangel på fysisk aktivitet, fedme, højt indtag af mættet fedt, lavt indtag af kornfibre, højt glykæmisk load, rygning. Hvis der svares alkohol-afholdenhed, så må det godtages da det nævnes i pensum.)

4. I den endelige multivariable analyse af risiko faktorer for diabetes, angives RR for BMI højt i normalområdet (sammenlignet med lavt i normalområdet som 2,7 (2,13-3,34). Angiv hvordan disse tal skal forstås, og hvorfor dette estimat er anderledes.

(Svar: tallene angiver den justerede RR med (95%) konfidensinterval. Et justeret RR betyder, at der er kontrolleret for andre risikofaktorer. Konfidensintervallet angiver usikkerheden på estimatet, forårsaget af stikprøvevariation, og den sande RR ligger formentlig indenfor dette interval. At det justerede estimat er anderledes (lavere) betyder, at hvis man ikke justerer for disse andre faktorer, så bliver effekten af BMI blandet sammen (confoundet) med effekten af andre risikofaktorer (og overestimeret)).

TEMA D. Bevægeapparatet

En 23-årig mand indlægges på grund af pludselig opstået hævelse, rødme og ømhed af begge ankler og højre knæ gennem nogle dage, uden forudgående traume. I ugen op til indlæggelsen havde han desuden været generet af rødme og svien af begge øjne, et skællende udslæt under fodsålerne, rødme og sår på glans penis, hyppig, sviende vandladning samt ømhed ved begge achilles-sene tilhæftninger til hælbenet.

1. Angiv den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: Reaktiv artrit (Mb. Reiter). Psoriasis artrit, sarcoidose, septisk artrit, Mb. Bechterew, SAPHO syndrom (= synovitis, acne, pustolosis palmoplantaris, hyperostose, ostitis, forklaringen kræves ikke) er acceptable, men mindre sandsynlige differentialdiagnoser, som derfor giver 2 point; krystalartrit (arthritis urica, pyrofosfat artrit, hydroxyapatit artrit er usandsynligt og giver 0 point)

2. Angiv de 4 mest sandsynlige diagnoser af de ekstra-artikulære symptomer.

(Svar: conjunctivitis, keratoderma blenorrhagica, balanitis circinata, uretritis, entesopati)

3. Angiv de 4 væsentligste parakliniske undersøgelser.

(Svar: undersøgelse for urogenital infektion, både for Klamydia og gonokokker (for at påvise muligt ætiologisk agens mhp behandling); ledpunktur med efterfølgende dyrkning (for at udelukke septisk artrit); fasereaktanter (CRP er oftest forhøjet); undersøgelse for HIV kan ligeledes være relevant; måling af antistoffer mod tarm-patogene mikroorganismer, f.eks. yersinia, har begrænset værdi og er oftest uden terapeutisk relevans.)

4. Angiv behandling Af den sandsynlige sygdom.

(Svar: Ved påvist Klamydia-infektion antibiotisk behandling (erytromycin/tetracyclin). Symptomatisk anti-inflammatorisk behandling (NSAID, glukokortikoid); ved ledsygdom over 6 mdr. et DMARD (langsomt virkende anti-reumatisk lægemiddel): Salazopyrin, Methotrexat. Mobiliserende øvelser fra tidligt i forløbet.)

Se, ovenstående sygdom går jo at behandle, i hvert fald i sådan en grad, at vi seks måneder senere møder vor mand på Blegdamsvej. Han har netop fået sin karakter for integreret eksamen efter 6. semester og går i en glædesrus over gaden. Ulykkeligvis ser han ikke det Domino Pizza bud, der i samme øjeblik kører over for rødt og med 45 km/t rammer ham lateralt på det venstre let bøjede, belastede knæ.

I en ambulance bringes han med udrykning til traumecenteret og hører på vejen ind ambulanceføreren melde over radioen, at man ankommer med en tilsyneladende multitraumatiseret person.

5. Angiv efter hvilket princip den unge student gerne ville modtages på traumecenteret, og prioriter rækkefølgen af den primære 5-punkts skadegennemgang (undersøgelse).

(Svar: Patientens vitalfunktioner gennemgås i følgende rækkefølge:

A (Airway) Sikre frie luftveje med beskyttelse af halshvirvelsøjlen.

B (Breathing) Sikre åndedræt og ventilation

C (Circulation) Kredsløsstabilisering med blødningskontrol

D (Disability) Vurdere bevidsthedsplan og neurologisk status (Glasgow Coma Scale scoring)

E (Exposure/Environmental control) Fuldstændig udvendig gennemgang af patienten.)

I modtagelsen viser det sig, at han ud over talrige ekskoriationer kun har smerter i sit voldsomt hævede venstre knæ.

6. Angiv de to sandsynligste læsioner i knæet og deres kliniske tegn.

(Svar:

1. Lateral tibiakondylfraktur (der er tale om en intraartikulær fraktur, ofte med depression af laterale ledflade). Der kan derfor ses spændt hæmartron, subkutant hæmatom, valgusdeformation, kraftig direkte og indirekte ømhed, evt. strepitus.

2. Ledbåndskader. Afhængig af knæets stilling i traumeøjeblikket kan såvel mediale collaterale ligament og kapsel, ACL og laterale menisk være læderet.

Ved MCL læsion er der palpationsømhed ved ligamentet og medial løshed. Hurtigt opstået hæmartron og evt. let ekstensionsdefekt tyder på ACL læsion. Derimod er anterior-posterior instabilitet svær at vurdere ved det akut hævede knæ.)

Lægen i modtagelsen finder indikation for akut operation af læsionen i venstre knæ.

7. Angiv med hvilke ordinationer operationen forberedes.

(Svar:

Røntgen af knæet og prox. crus i 2 planer.

Ved fraktur med involvering af leddet vil der ofte være indikation for osteosyntese, så operationspersonalet skal adviseres og der bestilles anæsthesitilsyn.

Venflon, evt. med 1000 ml basisvæske/NaCl.

Operationen foretages i blodtomhed, men nogle ville ordinere hæmoglobin, type og bas-test.

Da patienten er immobil ordineres lavmolekylær heparin ell. lign.)

8. Hvilke yderligere præoperative ordinationer ville du foretage, hvis patienten var en 76-årig mand med KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom)?

(Svar:

EKG og rtg. af thorax, blodgasser.

Evt. medicinsk tilsyn afhængig af den medicinske lidelse.

Evt. vanlig medicin.

Hæmoglobin, vædsketal, b-glucose, urinstix.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Du mistænker klinisk en korsbåndskade og en meniskskade hos den 23-årige, som er idrætsudøver. Angiv hvilken billeddiagnostisk undersøgelse det vil være relevant at lave. Begrund forslaget.

(Svar: MR skanning af knæet som følge af modalitetens (= undersøgelsens) gode bløddelsopløselighed)

Farmakologi

1. Beskriv NSAIDs mulige virkningsmekanismer og vigtigste bivirkninger.

(Svar:

De 'klassiske' NSAID (acetylsalicylsyre, ibuprofen etc.) **virker** antiinflammatorisk, analgetisk, antipyretisk og tromboseforebyggende, hvilket alt sammen tilskrives hæmmet syntese af prostaglandiner (PG) ved hæmning af enzymet cyklooxygenase (COX). Der findes perifert to typer (COX-1 og COX-2), hvoraf COX-2 opreguleres under patologiske forhold som fx inflammation og menes at have et betydeligt ansvar for PGsyntesen her. De 'klassiske' NSAID hæmmer begge typer COX, mens de nye (rofecoxib (trukket tilbage) og celecoxib) er mere eller mindre selektive COX-2 hæmmere. Selektive COX-2-hæmmere har ikke større antiinflammatorisk effektivitet, men påvirker ikke direkte trombocytfunktionen og syntese af protektive PG i ventrikel.

Vigtigste **bivirkninger**: De 'klassiske' NSAID kan fremkalde smerter i epigastriet og medfører risiko for udvikling af ulcus sygdom. Skyldes dels lokal-effekt på ventrikelvæggen, dels systemisk pga. hæmmet syntese af protektive PG i ventrikelvæggen.

Hæmmet tromboxansyntese i blodplader medfører øget blødningstid, en langvarig effekt for ASA pga. irreversibel COX-1-hæmning.

Intolerance med symptomer som urtikaria eller astma skyldes antagelig, at COX-hæmning medfører øget syntese af leukotriener.

Nedsat renal gennemblødning, hvilket generelt kan forårsage væskeretention og hos pt. med nedsat nyrefunktion kan udløse akut nyresvigt ved hæmning af renal PGsyntese.

COX-2 selektive NSAID påvirker ikke ventrikel og blodplade (ren COX-1) -> ingen blødnings- og ulcusproblematik.)

Miljømedicin

Patienten oplyser nu, at han og hans kone ikke har kunnet få børn. Han har netop læst i avisen, at det skulle være farligt at spise fede fisk, og spørger, om det kan have betydning for barnløsheden. Du skaffer dig oplysninger om Fødevaredirektoratets fund af dioxin i prøver fra fisk i Bælthavet og Østersøen (tabel 1). Grænseværdien for dioxiner er 4 pg TEQ/g fisk (pg er picogram, 10^{-12} g, og TEQ er det samlede toksiske ækvivalent), mens der er sat en aktionsgrænse (indgrebsværdi) på 3 pg/g fisk. Den ugentlige tolerable indtagelse af dioxiner og polychlorede bifenylter (PCB) er 14 pg TEQ/kg legemsvægt. Det anslås, at den gennemsnitlige daglige indtagelse af dioxiner og PCB er 1,9 pg TEQ/kg legemsvægt.

Tabel 1. Niveau af dioxiner i fisk og procent af prøver over grænseværdien

Fisketype	Dioxin-TEQ (pg/g fisk)	Procent prøver over grænseværdi
Sild-vestlig Østersø	1,3-2,2	0%
Sild-østlig Østersø	2,3-9,0	50%
Laks*	5,4-5,8	100%

*Laks fanget forskellige steder i Østersøen udviser ikke geografiske forskelle

1. Angiv kritiske effekter på helbredet af dioxiner.

(Svar: fosterskader, især nedsat sædkvalitet og CNS påvirkning, nedsat dreng/pige ratio blandt børn af eksponerede, sandsynligvis kræft (2,3,7,8-TCDDioxin er IARC gruppe 1), påvirkning af immunsystemet, kloracnes ses kun ved massiv eksponering)

2. Angiv kilder til og eksponeringsveje for dioxiner.

(Svar: Afbrænding, klorproduktion, papirproduktion; dioxiner bioakkumuleres og findes i fede fisk og fede animalske produkter, udskilles i modermælk).

3. Angiv risikogrupper for dioxiner.

(Svar: gravide og spædbørn, der ammes)

4. Angiv hvordan principperne for risikovurdering anvendes på dioxin.

(Svar: a: risikoidentifikation er angivet som kritiske helbredseffekter under 1), b: dosis-responsestimering - er lineær for kræft og S-formet for andre effekter som reproduktion, grænseværdien er no-effekt level for reproduktions effekt, c: for eksponeringsvurdering er anført kilder og eksponeringsveje under 2)).

5. Diskuter risikoanalyse og risikohåndtering for dioxin.

(Svar: Grænseværdien overskrides for alle laks fra Østersøen og for sild fra østlige Østersø. Gennemsnitligt indtag dioxin og PCB er allerede tæt på tolerabel dosis (13,3 pg/g versus 14,0 pg/g) og eksponeringen medfører formentligt et begrænset antal kræfttilfælde og reproduktionseffekter. Fangst af laks i Østersøen kan forbydes og især piger og fertile kvinder kan rådes til begrænset indtag. Amning bør ikke frarådes.)
