

ORDINÆR EKSAMEN

6. semester (med svar)

Sommer 2005

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

78-årig kvinde, tidligere rask, bortset fra overvægtassocieret type 2 diabetes og arthroses. Nu i nogle dage klager over smerter i venstre øre, ikke behandlet herfor. Findes af hjemmehjælpen uklar med spor af opkastning og urinafgang. Ved ankomst til skadestue findes patienten febril, 38,6⁰C, og fortsat rodende, men ellers uden neurologiske udfaldssymptomer. BS normalt.

1. Angiv mindst fire diagnostiske muligheder.

(Svar: Meningitis, hjerneabsces, apoplexi (hjerneblødning, infarkt), encephalitis, sepsis)

2. Hvilke yderligere kliniske iagttagelser vil du lægge vægt på?

(Svar: Nakke-rygstivhed, respiration, puls, blodtryk, otoskopi)

3. Hvilke diagnostiske undersøgelser vil du foretage umiddelbart?

(Svar: Bloddyrkning, lumbalpunktur med celletælling, M+D, podning svælg og øre, røntgen af thorax, evt. CT-scanning af cerebrum, urindyrkning)

4. Hvilke fund vil foranledige akut antibiotisk behandling?

(Svar: Uklar spinalvæske (eller leucocytter i spinalvæske), lavt blodtryk))

5. Hvilken behandling vil du i så fald vælge at give?

(Svar: Cefalosporin + ampicillin)

6. Hvilken overvågning af patienten vil du ordinere det næste døgn?

(Svar: Bevidsthedsniveau, puls, blodtryk, respiration, diureser hver halve til hele time)

7. Givet pt's sygehistorie hvilken mikroorganisme er den mest sandsynlige årsag til infektionen?

(Svar: Pneumokok)

8. Patienten bliver efter nogle timer tiltagende bevidsthedssvækket med trægt reagerende pupiller. Hvad tyder dette på, og hvilke yderligere behandlingstiltag vil du kunne instituere?

(Svar: Tiltagende intrakranielt tryk, mannitol, furosemid, intubation og respiratorbehandling)

Mikrobiologi - Bakteriologi

Patienten har haft en venflon liggende i armen i 7 dage, hun er nu svingende febril omkring 38-39°C, og der er tegn på phlebitis (rødme, varme) ved kateterets indgangsport.

1. Hvad tyder dette på?

(Svar: Kateterrelateret bakteræmi, biofilm)

2. Angiv de 2 mest sandsynlige mikrobiologiske årsager til dette og deres smittekilde.

(Svar: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, patientens normalflora)

3. Redegør kort for opbygningen/sammensætningen af bakteriernes cellevæg.

(Svar: Tykt lag peptidoglycan, teicosyre og lipoteicosyre, polysaccharid, protein)

4. Angiv 2 behandlingsmuligheder og 2 diagnostiske undersøgelser, som bør iværksættes?

(Svar: Behandling: Fjernelse af kateteret, systemisk behandling med antibiotika dicloxcillin evt. + fusidin. Diagnostiske undersøgelser: bloddyrkning, kateterspidsen afklippes og sendes til dyrkning på klinisk mikrobiologisk afdeling)

5. For at forbygge en sådan infektion bør man foretage en huddesinfektion. Hvad forstås ved desinfektion og sterilisation?

(Svar: Desinfektion er en procedure, der har til formål at fjerne, inaktivere eller dræbe bestemte grupper af mikroorganismer i et til formålet forsvarligt omfang. Sterilisation er en procedure der har til formål at fjerne, inaktivere eller dræbe alle mikroorganismer, dvs. at opnå absolut kimfrihed (sterilitet))

6. Hvad opnås ved huddesinfektion?

(Svar: Drab af den transiente flora og reduktion af den permanente flora i kort tid)

7. Angiv 2 hudinfektionsmidler.

(Svar: 70% ethanol, klorhexidin, jodspiritus)

Svampe

Efter nogle dage udvikler patienten akutte smerter, rødme og ødem af højre øje, og det viser sig, at patienten har udviklet en endophthalmitis forårsaget af en skimmelsvamp.

1. Angiv den skimmelsvamp, som kan forårsage sådanne infektioner.

(Svar: *Aspergillus fumigatus*)

2. Angiv to andre kliniske sygdomme, denne svamp også kan forårsage.

(Svar: Allergisk bronchopulmonal aspergillose, aspergillom, dissimileret aspergillose, infektioner i sinus maxillaris, hud, negle, ydre øregang)

Virologi

I løbet af indlæggelsens første døgn udvikler pt. et vesikulært eksanthem, der er udbredt svarende til trommehinden, øregangen og ud på auriklen af venstre øre. Ved nærmere undersøgelse findes pt. at have nedsat hørelse samt udtalt svimmelhed. Lidt senere i forløbet udvikles facialispærese.

1. Hvilken virusinfektion er der på basis af disse symptomer grund til at antage, at patienten lider af? Angiv kort patogenesen samt hvorledes pt. skal behandles.

(Svar: *Herpes zoster* (oticus), reaktivering af varicella zostervirus fra kranienerve (ganglion geniculi). Pt. behandles med aciclovir eller relaterede stoffer (valaciclovir/famciclovir))

2. Angiv to andre virus, der kan give primær encephalitis.

(Svar: Herpes simplex virus 1 (HSV 1), HSV 2, rabies, polio, central europæisk encephalitis virus)

3. Angiv det typiske fund i cerebrospinalvæsken ved viral meningitis/encephalitis.

(Svar: Let pleocytose præget af mononukleære celler)

4. Angiv to virus, der kan forårsage sekundær (postinfektøs) encephalitis.

(Svar: Influenza, Epstein-Barr-virus (EBV), (morbilli, VZV, parotitis))

5. Angiv kort patogenesen ved postinfektøs encephalitis.

(Svar: Demyelinisering formodentlig pga. immunologisk reaktion mod krydsreagerende antigener fælles for virus og CNS)

Parasitologi

Patienten bliver rask og rejser 6 måneder efter på en pensionisttur til Egypten. To uger efter hjemkomsten indlægges kvinden igen med voldsom vandig ildelugtende diarre, og du mistænker, at sygdommen er forårsaget af en parasit.

- 1 Hvilken parasit er den mest sandsynlige årsag til sygdomsforløbet?

(Svar: *Giardia lamblia* (duodenalis/intestinalis))

2. 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 deler sig i duodenum og øvre del af tyndtarmen, hvor den beklæder epitelet og fremkalder malabsorption)

3. Hvordan vil du stille diagnosen, og hvordan skal patienten behandles?

(Svar: Diagnosen stilles mikroskopisk ved at påvise parasitten i fæces (cyste stadiet) eller i duodenum aspirat (evt tyndtarmsbiopsi). Behandles med metronidazol)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken billeddiagnostisk modalitet har den bedste bløddelsopløselighed for så vidt angår undersøgelse af hjernen?

(Svar: MR-scanning)

Patologisk anatomi

Ved bakteriel meningitis ses dominans af neutrofile granulocytter.

1. Hvorfra dannes denne celle?

(Svar: Stamceller i knoglemarven)

2. Angiv cellens funktion i den inflammatoriske proces.

(Svar: Fagocytose, proinflammatorisk)

Farmakologi

1. Beskriv forskellen mellem den bakteriostatiske og baktericide virkemåde, og angiv et eksempel på et antibiotikum indenfor hver virkemåde.

(Svar: Bakteriostatiske antibiotika virker ved at stoppe bakteriers vækst, uden at slå dem ihjel. Eksempler på disse stoffer er at finde indenfor eksempelvis proteinsyntese hæmmere (makrolider (f.eks. erythromycin), kloramfenikol, tetracyclin). Baktericide antibiotika virker ved at slå bakterien ihjel. Eksempler på antibiotika, der virker på denne måde, er cellevægssyntese hæmmere (beta-laktam holdige antibiotika (penicilliner, cephalosporiner, monobaktam, carbapenemer), vancomycin, quinoloner samt aminoglycosider))

2. Beskriv forskellige farmakodynamiske/farmakokinetiske virkemåder for den baktericide effekt, og angiv et eksempel på et antibiotikum indenfor hver virkemåde.

(Svar: Den baktericide effekt kan være koncentrationsafhængig (som for eksempel for aminoglycosider) og den kan være tidsafhængig (som for eksempel for beta-laktam holdige antibiotika))

TEMA B. Lungesygdomme

60-årig mand indlægges med blodigt opspyt, åndenød og synkebesvær gennem 3-4 måneder.

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

(Svar: Vægttab, rygning, temperaturforhøjelse, nattesved, sociale forhold, etnicitet, sværhedsgrad af åndenød, mængde af blod i opspyt, opspyt i øvrigt, karakter af synkebesvær (indtage fast føde/kun flydende), tidligere sygdomme)

2. Angiv mindst 3 parakliniske undersøgelser, der er relevante.

(Svar: Rtg. af thorax, spirometri (obs. tegn på TB på rtg. af thorax), CT skanning af thorax + øvre abdomen, exp. us. for TB, bronkoskopi, gastroskopi, hæmoglobin, gæstal)

3. Angiv 3 diagnoser, der er sandsynlige hos denne patient.

(Svar: Lungecancer, tuberkulose, anden mediastinaltumor, esofagus cancer)

Rtg. af thorax viser et større infiltrat i hø. lunge og 2 mindre infiltrater i venstre lunge.

4. Angiv mindst 5 punkter i udredningsprogrammet for persisterende lungeinfiltrat.

(Svar: Spirometri, CT af thorax + øvre abdomen, selektiv lungefunktion/måling af diffusionskapacitet (ved FEV1 < 2 l/60 % af forventet), bronkoskopi, perkutan lungebiopsi, mediastinoskopi, ved pleuraeffusion pleuracentese og evt. thorakoskopi)

Patienten får diagnosticeret malign lidelse.

5. Angiv mulig patologi.

(Svar: Småcellet karcinom, nonsmåcellet karcinom (planocellulært karcinom, adenokarcinom, alveolecelle karcinom (=bronkioloalveolært karcinom), storcellet udifferentieret karcinom), evt. spredning af adenokarcinom fra øvre gastrointestinalkanal)

6. Beskriv TNM-klassifikationen, inkl. betydningen for behandling og prognose.

(Svar: Tumor [T0-4]-Node [N0-3]-Metastase [0-1], stadiet er en forudsætning for valg af behandlingstilbud, primært kirurgi vs. kemoterapi/strålebehandling. Ved SCLC anvendes istedet limited og extensive disease (afgørende for behandlingstilbud og prognose). Højere stadiet (IA-IV) er ensbetydende med dårligere prognose/overlevelse.)

Pt. udvikler tiltagende hovedpine og hukommelsesbesvær.

7. Angiv 2 sandsynlige årsager og 2 relevante parakliniske undersøgelser.

(Svar: Hjernemetastaser, hypercalcæmi – CT af cerebrum og måling af ioniseret Ca)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Patienten udvikler gangbesvær og smerter i ryggen. Hvilken undersøgelse vil du ordinere? **(2 points)**

(Svar: MR-scanning af columna totalis)

2. Hvad forventer du at finde? **(2 points)**

(Svar: Tværsnitlæsion på metastatisk grundlag)

Klinisk fysiologi

Leukocytsintigrafi:

Patientens autologe leukocytter fra en blodprøve mærkes med det radioaktive stof ^{99m}Tc . Efter genindsprøjtning i patienten opfører de radioaktivt mærkede leukocytter sig som umærkede leukocytter, og deres lokalisering i organismen kan påvises ved scintigrafi.

1. Angiv to indikationer for leukocytsintigrafi.

(Svar: Påvisning af absces, påvisning af osteomyelitis, påvisning af inficeret knogleprotese, påvisning af aktivitet i inflammatorisk tarmsygdom)

Patienten har åndenød og blodigt opspyt, mistænkes for lungeemboli.

2. Angiv en relevant scintigrafisk undersøgelse. Hvad er det karakteristiske fund ved lungeemboli? Hvorledes er det typiske fund ved en bronkogen lungetumor, der har okkluderet en lapbronchus?

(Svar: Lungeemboli viser mismatchet defekt ved lungeventilations-/perfusionsscintigrafi (dvs. manglende perfusion af ventileret afsnit). Lungetumor viser ofte matchet defekt evt. manglende ventilation med helt/delvist bevaret perfusion)

Patologisk anatomi

1. Angiv mindst 5 cytologiske malignitetskriterier.

(Svar: Høj kerne/cytoplasma ratio, kernepleomorfi (foreskellig form), kernepolymorfi (forskellig størrelse), mange mitoser, abnorme mitoser, mange nukleoler, prominente nukleoler)

2. Hvilken histologisk type er et lungekarcinom med stor central nekrose med størst sandsynlighed?

(Svar: Planocellulært karcinom)

3. Angiv 2 histologiske fund, der indikerer, at et karcinom er af planocellulær type.

(Svar: Keratinisering og intercellularbroer)

Miljømedicin

Kræftfremkaldende stoffer i kosten.

Patienten angiver, at han gennem nogen tid også har haft blod i afføringen.

Colorectal cancer er en hyppig sygdom i Danmark (incidens ca. 40 per 100.000). Det har i en årrække været diskuteret, om eksponering for heterocycliske aminer (HCAer), også kaldet stegemutagener, er en relevant ætiologisk faktor for udviklingen af colorectal cancer. Der findes mindst 20 forskellige HCAer, hvoraf de fleste er kraftigt mutagene i Ames test, og ca. 10 er carcinogene i gnavere.

En række epidemiologiske undersøgelser har vist sammenhæng mellem højt indtag af HCAer og høj risiko for colorectal cancer blandt personer, der er rygere og/eller har genetisk betinget høj N-acetyltransferase aktivitet. Det daglige indtag af HCAer ligger mellem 0 og 4000 ng med medianværdi omkring 300 ng. Kendte egenskaber af eksempler på HCAer er vist i nedenstående tabel.

Tabel 1. Typer af HCAer og deres egenskaber

Type af HCAer*	Ames test**	TD ₅₀ (rotte)***	Fordeling af HCAer i kosten	IARC Gruppe
IQ	433.000	0,7	1%	2A
PhIP	1800	0,9	65%	2B

*Forkortelser er: 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ), 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-f]pyridine (PhIP)
**Angivet som revertanter per µg HCAer tilsat til en plade bakterier. Referenceværdier i Ames test er fx (revertanter/µg): N,N-dinitrosoamine (0,23), benzo[a]pyrene (660), aflatoxin B₁ (28000), 1,8-dinitropyrene (940000).
***TD₅₀-værdien er den værdi, som inducerer tumorer i 50% af dyr ved livslang dosering (mg/kg legemsvægt/dag).

1. Diskuter principper og svagheder i eksperimentelle metoder til undersøgelse af sammenhænge mellem risikofaktorer i kosten og sygdom.

(Svar: Til undersøgelse af kostfaktorenes farlighed kan anvendes in vitro metoder og dyreforsøg. In vitro metoderne, der er hurtige og billige, kan anvendes til at vurdere kostfaktorenes DNA beskadigende effekt (jf. cancer), men kan ikke anvendes i dosis-responsmæssig sammenhæng i risikovurdering. Her kan dyreforsøg benyttes til bestemmelse af NOAEL (no effect level) for ikke-tumoreffekter og kvantitativ carcinogen effekt. Svagheden i dyreforsøgene ligger i ekstrapolationen fra høj til lav dosis, fra lille til stort antal og forskellen mellem arterne)

2. Angiv kilder til HCAer.

(Svar: Kilder: Eksponeringen er primært gennem fødemidler. HCAer dannes ved stegning af proteinholdige fødeemner (ved en Maillard reaktion med kulhydrat). HCAer dannes også i andre forbrændingsprocesser (f. eks. rygning))

3. Beskriv mekanismen for HCAers kræftfremkaldende egenskaber.

(Svar: HCAer skal bioaktiveres metabolisk, først ved hydroksylering af aminogruppen i leveren, hvor rygning inducerer (derfor den særlige risiko blandt rygere) og derefter ved acetylering (derfor særlig risiko for hurtige acetylatorer) eller sulfatering af den fremkomne hydroxylamningruppe (menes at foregå i tarmen efter transport via blodbanen))

4. Diskuter ud fra principperne i risikovurderingen og de givne oplysninger, om daglig eksponering for HCAer er forbundet med øget risiko for colon cancer.

(Svar: Risikoidentifikation: HCAer er kræftfremkaldende i dyreforsøg og mutagene. Der er epidemiologisk begrundet formodning om, at de er kræftfremkaldende hos mennesker.

Dosis-respons-estimering: TD50 angiver, at der skal 0,1 - 0,9 mg/kg dagligt til, for at 50% af forsøgsdyr får tumorer.

Eksponering: er gennemsnitlig 300 ng, maksimalt fx 4000 totalt HCAer

Risikoanalyse: ved at dividere eksponering med TD50 estimeres kræftrisiko.

Fx for PhIP og gennemsnitligt indtag fås: $300 \text{ ng} * 65\% / 70 \text{ kg} / 0,9 \text{ mg/kg} = 3,2 * 10^{-6}$ del af TD50, dvs. en livstidsrisiko på $1,6 \text{ per } 10^{-6}$.

På basis af dyreforsøg ser risikoen beskeden ud, men de anførte epidemiologiske undersøgelser peger på, at mennesker har betydelig højere risiko især blandt personer med høj aktivitet af de relevante metaboliseringsenzymmer)

5. Diskuter risikohåndtering af HCAer, inklusive hvilke råd der kan gives for at undgå eksponering.

(Svar: Begrænse hård stegning og grillning af kød og fisk (og evt. andre proteinholdige) og undgå fx stegesky, hvor indholdet af HCA er højt. HCAer undgås helt ved at koge kødet før stegning. Der er ikke særlige risikogrupper at fokusere på)

Medicinsk Videnskabsteori

1. 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 udredningen af det persisterende lungeinfiltrat.

(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 om Patienters Retsstilling er ikke pensum, men omtales i undervisningen))

TEMA C. Endokrinologi

En 27-årig kvinde indbringes til skadestuen i bevidstløs tilstand. Hun er blevet utilpas i løbet af formiddagen. Det vides, at patienten har insulinbehandlet sukkersyge. Aftenen før har hun været ude med arbejdskammeraterne til en mindre fest med dans og alkoholindtagelse.

Ved indlæggelsen kan hun ikke kontaktes. Hun har ikke feber og er ikke nakkestiv. Farverne er normale, og der er ingen dyspnoe. Udover bevidstløshed findes ingen abnorme fund. Blodtryk og puls er normale.

1. Hvilken metabolisk tilstand kan forklare patientens tilstand under hensyntagen til de foreliggende oplysninger?

(Svar: Hypoglykæmi)

2. Diskuter hvilke forhold (mindst 3), der kan have bidraget til, at tilstanden er indtrådt netop denne morgen.

(Svar: Større alkoholindtagelse der nedsætter gluconeogenesis og dermed indholdet af glykogen i leveren; fysisk aktivitet f. eks. dans; formentlig har hun også fået ret lidt at spise under festen og morgenmåltidet)

3. Hvordan behandles tilstanden?

(Svar: I.v. glucose. Glucagon injektion kan også anvendes, men er mindre velegnet til en person, der har ringe glykogendepoter i leveren)

4. Angiv 5 symptomer, der kan indtræde inden bevidsthedssvækkelse.

(Svar: Sved, tremor, hjertebanken, svaghedsfølelse, konfusion, synsforstyrrelser)

5. Angiv 4 hormoner, der normalt beskytter mod patientens metaboliske forstyrrelse.

(Svar: Glucagon, adrenalin, kortisol og væksthormon)

6. Angiv 2 andre tilstande, der kan medføre samme metaboliske tilstand, som patienten er i, men tilstande, der ikke er betinget af, at patienten har diabetes mellitus.

(Svar: Insulom; selvindtagelse af insulin f. eks. brug af moderens insulin sprøjte, eller indtagelse af sulfonylurinstof, selv om vedkommende ikke har sukkersyge)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Klinisk biokemi

1. I skadestuen måles P-glucose på et håndholdt apparat. P-glucose er umåleligt lavt. Hvilke mulige fortolkninger er der på det svar, og hvordan vil hver af disse påvirke den umiddelbare behandling i skadestuen?

(Svar: 1) Analysefejl, pga. forkert betjening af måleinstrumentet. Vil ikke ændre behandlingen, idet der på mistanke om hypoglykæmi skal gives i.v. glucose i alle tilfælde. En værdi på 0 mmol/L er uforenelig med livets opretholdelse. Hvis prøven fra klinisk biokemisk afd. imidlertid viser hyperglykæmi (samtidigt med at patienten ikke vågner op efter i.v. glucose), vil behandlings-strategien naturligvis ændres.

(Svar: 2) Apparatet viser at P-glucose er under detektionsgrænsen, hvilket af plejepersonalet fejltolkes som, at P-glucose er 0 mmol/L. Vil ikke ændre den akutte behandling, idet der på mistanke om hypoglykæmi skal gives i.v. glucose i alle tilfælde)

Radiologi

1. Et røntgenbillede af thorax findes indiceret. Der er mange faktorer, der influerer på sådan et billede. Hvad giver den bedste optagelse?
- 1) Pt. er liggende eller stående?
 - 2) Det udføres i inspiration eller expiration?
 - 3) Det udføres med højkilovolt eller lavkilovoltteknik?
 - 4) Med brystet mod detektoren/filmen eller ryggen mod detektoren/filmen?
 - 5) Skal det udføres i én eller to projektioner?

(Svar: 1) stående, 2) inspiration, 3) højkilovolt, 4) brystet mod detektoren, 5) 2 projektioner)

Farmakologi

1. Angiv en stofgruppe, der er kontraindiceret ved insulinbehandling og beskriv hvorfor.

(Svar: Beta-blokkere, fordi de dels slører symptomerne på hypoglykæmi (f.eks. tachycardia og tremor) og hæmmer modregulationen (forlænger restitutionstiden))

2. Angiv virkningsmekanisme for to forskellige grupper perorale antidiabetika.

(Svar: Biguanider (metformin): Hæmmer glukoneogenesen i leveren.

Stimulerer glykolyse. Øger insulinfølsomheden. Mindsker glukoseabsorptionen fra tyndtarmen. Reducerer plasma-glucagon niveau.

Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]): Blokerer ATP-afhængige kaliumkanaler i beta-cellerne og potentiører derved insulinfrisætningen.

Glitazoner ('Insulin sensitizers'): Har post-receptor insulin-mimetisk effekt ved at stimulere 'peroxisome-proliferator-aktiveret receptor-gamma' (transkriptionsfaktor). Herved øges perifer glukoseoptagelse ved mobilisering af flere GLUT4 transportere. Følgende godkendes også: via en hæmning af frie fede syrer og TNF-alfa fra fedtcellerne, samt en opregulering af adiponectin.

Acarbose hæmmer/forsinker glukoseabsorptionen.

Postprandiale regulatorer (repaglinid, nateglinid): virker også via sulfonylurinstof-receptorerne, se ovenfor)

TEMA D. Bevægeapparatet

En 57-årig mand (højde 176 cm, vægt 120 kg) indbringes på skadestuen efter som forsædepassager i bil at have været involveret i et frontalt sammenstød. Ved ulykken blev venstre underben fastklemt mellem sæde og instrumentpanel, men han pådrog sig ikke skader herudover. Objektivt ses venstre ankel hævet og voldsomt fejlstillet, forsiden af ankel og underben ses med excoriationer. Puls føles perifert, og der er normal følesans i foden. Rtg. af venstre ankel viser trimalleolær fraktur.

1. Angiv forslag til klassifikation af malleolfrakturer, og angiv, hvorledes du vil foreslå patienten behandlet.

(Svar: Lauge-Hansen eller AO-klassifikation. Grovreponering evt. under gennemlysning (helst før røntgen), gipsskinne; nedkøling af ankelen, antibiotikaproylakse og re-vaccination mod tetanus (VAT). Observation af neurovaskulære forhold. Næste morgen osteosyntese med mindre ankelen er for hævet)

Få timer efter modtagelsen øges smerterne voldsomt i underbenet, der nu er hævet markant op. Der er paræstesier perifert og en svag, men tilstedeværende puls.

2. Angiv sandsynlig diagnose, påkrævede undersøgelser og behandling.

(Svar: Knusningslæsion af crus med compartment syndrom. Diagnosen stilles klinisk ved kraftig øget smerte, når muskulaturen i det pågældende kompartment udspændes passivt. Om muligt intrakompartimentel trykmåling; akut dekomprimering (fasciotomi) af alle mistænkte muskelloger. Om nødvendigt UL hvis man ønsker at udelukke DVT)

3. Angiv mulige sequelae efter trimalleolær fraktur.

(Svar: Artrose, instabilitet og efter operation, osteomyelitis)

Patienten har hele året efter ulykken vedvarende hævelse af venstre ankel. Nogle måneder efter ulykken tilkommer pludselig hævelse, rødme og varme af den kontralaterale højre ankel og højre 1. tås grundled. Ultralydsskanning af anklerne og højre 1. tås grundled viser synovitis i alle 3 led og væskeansamling i højre ankelled. Se-urat er 0,75 mmol/l (normalområde: 0,20-0,45).

4. Angiv den mest sandsynlige diagnose og 2 mulige differentialdiagnoser.

(Svar: Arthritis urica mest sandsynlig; debuterende kronisk oligo/polyartrit af typen reaktiv artrit, reumatoid artrit skal overvejes; artrose-relateret synovitis er mindre sandsynlig)

5. Angiv 3 undersøgelser og 2 anamnesticke oplysninger til belysning af problemet.

(Svar: Mikroskopi af ledvæske med henblik på undersøgelse for krystaller. Røntgen-undersøgelse med henblik på erosive forandringer, artrose. Blodprøver: fasereaktanter, reumafaktor. Udspørgen om livsstilsfaktorer, som kan ændres: ekscessiv alkohol-indtagelse, kost-anamnese (pt. er adipøs). Udredning for årsag til hyperuricæmi: lægemiddelbivirkning (fx tiazid), kroniske sygdomme med øget celledturnover (fx hæmatologiske lidelser). Vurdering af andre muligt tilstedeværende sygdomme associeret med hyperuricæmi: hjertekar-sygdomme, DM, hyperlipidæmi, adipositas. Vurdering af komplikationer til hyperuricæmi: tophi, nyresten, urat-nefropati)

6. Angiv akut og langsigtet behandling af den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: Kun arthritis urica er acceptabel som mest sandsynlig diagnose. Behandling af det akutte anfald: NSAID, ved behov suppleres med gastroprotektiv behandling (omeprazol/misoprostol), ved utilstrækkelig effekt: kolkicin, glukokortikoid. I øvrigt analgetika p.n.: paracetamol, tramadol. Forebyggende behandling: optimer livsstilsfaktorer: motion, vægtreducerende diæt, undgå stor alkoholindtagelse. Forebyggende behandling ved gentagne arthritis urica-anfald: allopurinol, evt. probenecid. Allopurinol bør så vidt muligt ikke startes under et akut anfald pga. risiko for anfaldsforværring)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Klinisk biokemi

1. Hvad er indikationerne for at måle P-Rheumafaktor (RF)?

(Svar: Mistanke om reumatoid artrit, Sjögrens Syndrom og systemisk lupus erythematosus. Diagnostik ved uklare ledsymptomer)

Radiologi

1. Hvilke led i hånden er hyppigst angrebet ved reumatoid artrit?

(Svar: MCP (metacarpal-phalangealled) + PIP-led (proximale interphalangealled))

2. Hvilke led i hånden er hyppigst angrebet ved psoriasis artrit?

(Svar: Én fingerstråle MCP + PIP + DIP-led (distale interphalangealled))

3. Hvilke led i hånden er hyppigst angrebet ved artrose?

(Svar: DIP-led + 1. fingers rodled)

Patologisk anatomi

En patient med reumatoid artrit udvikler knuder i subcutis på bagsiden af albueled.

1. Hvad drejer det sig med stor sandsynlighed om? Beskriv kort disse knuders histologiske opbygning.

(Svar: Noduli reumatici, central nekrose omgivet af kroniske betændelsesceller (makrofager, lymfocytter, plasmaceller (angivelse af celletype kræves ikke))

Farmakologi

Traumepatientens voldsomme smerter få timer efter modtagelsen behandles med morphin.

1. Beskriv morphins virkning på a) centralnervesystemet, b) respirationen og c) mave-tarmkanalen.

(Svar: a) Morphins analgetiske effekt fremkommer ved specifik binding til og stimulation af opioid-receptorer [my-receptoren er væsentligst for den analgetiske effekt], som er regionalt fordelt i CNS i baghornene i medulla spinalis, i formatio reticularis [den periakvæduktale grå substans], og i thalamus og det limbiske system. Receptorerne er placeret såvel præsynaptisk som postsynaptisk, og aktivering bevirker hæmning af transmitterafgift samt nedsat ekscitabilitet og hermed nedsat transmission af noksiske impulser. Endvidere findes et væsentligt bidrag til analgesien supraspinalt, hvor morphin indirekte aktiverer descenderende baner, som virker inhibitorisk på transmissionen i 1. synapse spinalt. Analgesien manifesterer sig dels ved, at morphin hæver smertetærsklen, dels ved, at patientens reaktion på det sensoriske input ændres.

Efter almindelige terapeutiske doser kan der komme let sedation, mest udtalt ved parenteral administration [enkelte patienter reagerer med ekscitation]. De fleste patienter oplever en vis eufori ved morphinbehandling [nogle klager dog over dysfori]. Herudover har morphin en vis angstdæmpende effekt. Pupilkonstriktion ses konstant [formentlig som følge af stimulation af oculomotoriuscentret]. Hyppigt optræder kvalme og opkastning som følge af stimulation af den kemoreceptive triggerzone i medulla oblongata.

b) Morphin har en respirationsdeprimerende virkning, som skyldes, at respirationscentrets følsomhed for CO₂ er nedsat. Desuden har morphin en hostestillende effekt, som ved tilstande med sekret i luftvejene kan medføre sekretophobning af betydning for respirationen. Morphin kan forårsage histaminfrigørelse [som hos astmatikere kan give anledning til bronkokonstriktion].

c) Morphin hæmmer ventriklens motilitet og tømning, øger tonus i tarmens glatte muskulatur og hæmmer tarmens propulsive bevægelser, hvilket medfører obstipation. Angrebepunktet er formentlig lokalt [opioidreceptorer i plexus myentericus], men CNS-mekanismer har også betydning [hæmmed defækationsrefleks]

Epidemiologi

Spritkørsel menes at være skyld i en stor del af dødsulykkerne i trafikken. I New Zealand gennemførte man et studie, hvor der indgik 571 bilister involveret i ulykke, der resulterede i hospitalisering eller død af føreren selv eller medpassager, og 588 bilister, der ikke havde været involveret i ulykke. Alle fik taget en blodprøve til alkoholbestemmelse, og alle overlevende udfyldte et spørgeskema.

Man fandt en odds ratio (OR) på 8 (95% konfidensinterval (95% KI): 3-20) for blod alkohol-koncentration på 3-50 mg/100 mL, og på 81 (95% KI: 60-110) for koncentrationer højere end 50 mg/100 mL.

1. Forklar hvilket undersøgelsesdesign, der er tale om, og hvordan resultaterne fortolkes.

(Svar: Et case-control studie.

Alkoholkoncentration i de nævnte kategorier forøger risikoen for trafikuheld med hhv. en faktor 8 og 80. Der er dog usikkerhed på estimatet pga. stikprøvevariation, og 95% KI angiver intervallet indenfor hvilket den sande værdi forventes at ligge)

2. Forklar kort, hvad konfounding er. Angiv 3 mulige konfoundere, og begrund svaret.

(Svar: Konfounding er en fejlagtig sammenhæng mellem en eksponering og et outcome, pga. en konfounder. Og en konfounder er en risikofaktor, der er associeret med eksponeringen. I dette studie kunne fx køn, alder, bilens tilstand, søvnighed, etc. være konfoundere, hvis disse variable er risikofaktorer for uheld, og associeret med alkohol. Altså fx hvis de der drikker i højere grad har biler med defekte bremses, som jo er en risikofaktor for uheld. Alle variable, der kunne tænkes at være risikofaktor og associeret med alkohol, kan godtages)

3. Der var en OR på 2,2 (1,2-3,9) for rapporteret indtag af mere end 10 genstande ”on drinking occasions”; men denne faldt til 0,8, når man inddrog blod alkoholkoncentrationen i analysen. Hvordan forklares det?

(Svar: Det betyder, at sammenhængen mellem det at drikke meget ”on drinking occasions” og uheld skyldes konfounding. Altså at det at drikke meget er associeret med aktuel alkoholkoncentration, og at det er alkoholkoncentrationen, der er af betydning for uheld)

4. Population attributable risk (PAR) for blod alkoholkoncentration over 3 mg/100 mL var 35%. Hvad betyder det?

(Svar: PAR er et mål for, hvor stor en del af ulykkerne, der kunne være undgået, hvis alle havde været ueksponerede)

Medicinsk videnskabsteori

1. Angiv et mål, som kan anvendes til evaluering af interobservatørvariationen ved klassifikation af malleolfrakturer.

(Svar: Kappa)

2. Hvad forstås ved et syndrom?

(Svar: Et syndrom er en sygdomsenhed, som er defineret ved det samlede sygdomsbillede. Det definatoriske kriterium er tilstedeværelsen af en bestemt konstellation af sygdomsdata (symptomer og kliniske fund))
