

ORDINÆR EKSAMEN

6. semester (med svar)

vinter 2005/06

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

68-årig kvinde indlægges akut på grund af hævelse og rødme af højre crus. Patienten er tidligere rask. Har en temperatur på 38,7° C.

1. a. Hvad er den mest sandsynlige diagnose?

(Svar: Erysipelas)

- b. Hvad er en mulig differentialdiagnose?

(Svar: Dyb venetrombose)

2. Vil du påbegynde behandling nu? Og i så fald hvilken?

(Svar: Ja, 1 point, penicillin)

3. Hvilke parakliniske undersøgelser er relevante?

(Svar: Bloddyrkning, hæmoglobin, leukocytal inkl. differentialtælling, CRP, evt. podning fra sår, ultralydundersøgelse af benet)

I løbet af natten falder patientens blodtryk til 85/50 mm Hg; pulsen stiger til 120; temperaturen er uændret 38,7 C.

4. a. Ændrer det din diagnose? Hvis ja, til hvilken/hvilke?

(Svar: Ja, sepsis, 'streptococcal toxic shock syndrome')

b. Vil du nu påbegynde/ændre din behandling?

(Svar: Ja, i.v. væskebehandling, evt. pressorstoffer. Hvis ikke antibiotika givet i.v. så ændre til i.v. og supplere med clindamycin, evt. mere bredspektrede antibiotika. Tættere observation af patienten inkl. diureser)

5. Hvilke yderligere parakliniske undersøgelser er relevante?

(Svar: Kreatinin, carbamid, Na, K, ALAT, bas.fosfataser, pp, bilirubin, LDH, trombocytal)

Hudforandringerne progredierer og involverer nu hele højre underekstremitet.

6. a. Ændrer det dine diagnostiske overvejelser?

(Svar: Ja, mistanke om nekrotiserende fasciitis eller toxisk shock syndrom)

b. Giver det anledning til yderligere tiltag – og i så fald hvilke?

(Svar: Spaltning af fascie, i værste fald amputation)

7. Vil du nu påbegynde/ændre din behandling?

(Svar: Give gammaglobulin)

8. Hvilken ætiologi er den mest almindelige til infektionen?

(Svar: Hæmolytiske streptokokker gruppe A, evt. blandingsflora)

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Angiv den ætiologiske mikroorganismes Gram-farvbarhed og morfologi, og beskriv dens cellevæg med benævnelse af de 3 vigtigste komponenter.

(Svar: Gram-positive kokker i kæder. Cellevæg: peptidoglycan, cellevægspolysaccharid (Lancefields gruppeantigen) og teicolsyre. OBS: Hvis studenten vælger at beskrive en forkert mikroorganisme i forhold til det kliniske case, skal de bakteriologiske svar alligevel godkendes, hvis de i sig selv er korrekte!)

2. Angiv hvilken serologisk reaktion, der benyttes til at gruppeinddele bakterien, og hvilken af de tre cellevægskomponenter, der spiller en rolle for dette.

(Svar: Co-agglutination og cellevægspolysaccharid)

3. Angiv 3 andre infektionssygdomme, som denne bakterie kan forårsage.

(Svar: pharyngitis, scarlantina, otitis media, impetigo)

4. Angiv 2 antibiotika, som kan anvendes mod disse infektioner.

(Svar: Penicillin, makrolid (erythromycin, roxythromycin, klarithromycin))

5. Angiv to alvorlige immunologisk betingede følgesygdomme, og beskriv deres patogenese.

(Svar: Akut glomerulonefritis, patogenesen en type III immunkompleks allergisk reaktion med deponering af streptokokantigener, antistoffer og komplement i glomeruli. Gigtfeber, patogenesen en type II allergisk autoimmun reaktion pga. antigenligheder mellem streptokok-cellevægsantigener og vævsantigener.)

6. Angiv den virulensfaktor, som er årsag til patientens systemiske påvirkning (prograderende hudforandringer, BT fald og pulsstigning).

(Svar: Erythrogenet toxin også benævnt streptokok pyrogenet exotoxin (SPA))

7. Denne virulensfaktor er et superantigen. Angiv superantigenens virkningsmekanisme.

(Svar: Superantigener stimulerer T-cellerne polyclonalt med frigivelse af cytokiner til følge, detaljer kræves ikke)

Svampe

Under den langvarige hospitalsindlæggelse udvikler patienten trøske i munden, med hvide belægninger på tunge og mundslimhinde.

1. Angiv navnet på den svamp, der er årsag til trøske, og angiv hvad du vil behandle med.

(Svar: Candida albicans der kan behandles med nystatin (mycostatin mixtur) eller et azol (miconazol) mundhulegel)

Virologi

Under indlæggelsen får patienten og et større antal andre indlagte patienter næsten synkront kvalme, opkastninger, mavekramper og vandig diarre; der er ingen væsentlig temp. stigning. I de følgende dage får flere personer blandt plejepersonalet samt familiemedlemmer ligeledes disse symptomer.

1. a. Hvilken sygdom er der efter symptombilledet og det epidemiologiske mønster mest sandsynligt tale om?

(Svar: Roskildesyge/winter vomiting disease)

b. Hvilket virus forårsager denne sygdom?

(Svar: Norovirus (calicivirusfamilien, tidligere benævnt Norwalk-agent/Norwalk-like virus, et navn er tilstrækkeligt)

2. Hvorledes overføres denne sygdom?

(Svar: Fæcal-oral smitte, enten gennem forurenet vand, fødevarer eller pga. dårlig håndhygiejne)

3. Angiv to årsager til, at denne sygdom er så smitsom.

(Svar: Lavt inokulum kræves (10-100 viruspartikler), virus meget stabilt og store mængder udskilles med afføring og opkast. Endvidere kortvarig immunitet)

4. Angiv tre andre virustyper, der kan give gastroenteritis.

(Svar: Rotavirus, adenovirus, astrovirus)

5. Et af disse virus giver typisk symptomgivende infektion hos mindre børn. Hvilket virus er det, og redegør for årsagen til dette mønster.

(Svar: Rotavirus. Større børn og voksne er helt eller delvis immune, da virus er udbredt, så de fleste inficeres første gang inden 3 års alderen)

Parasitologi

Der tages atter udgangspunkt i den kliniske historie, som den blev beskrevet på indlæggelsesdagen. Det viser sig, at kvinden netop er hjemkommet fra en rejse til Tanzania og for ca. 10 dage siden besøgte en dyrepark i den nordøstlige del af landet. Du mistænker derfor, at feberen skyldes protoz-infektion.

1. Angiv 2 protoz sygdomme, der giver anledning til feber, og som på grundlag af rejse-anamnesen er mest vigtige at undersøge patienten for. Angiv hvilke parasitologiske undersøgelser du vil bestille for at afklare diagnosen.

(Svar: Malaria og afrikansk trypanosomiasis (sovesyge) skal nævnes, begge parasitter kan påvises i blodet, trypanosomerne evt. også i lymfeknudeaspirat. De dygtigste studenter kan også nævne *E. histolytica* og *L. donovani* (som forårsager visceral leishmaniasis eller kala azar, men som ikke transmitteres i området)

2. Ved den ene af de to ovenstående sygdomme kan der forekomme hudsymptomer. Beskriv hvorledes patienten er blevet smittet med denne sygdom og sygdommens 3 stadier.

(Svar: Med bid af tsetse flue. Parasitten opformerer sig ved indstiksstedet, derefter et stadium 2 som følger af opformering af parasitten i blod og lymfebanen, hvorefter parasitten i det 3. stadium trænger over blodhjernebarrieren og forårsager en meningoencephalitis)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Du mistænker patienten for at have en absces på halsen. Der er rødme og varme, og du har indtrykket af, at der er fluktuation.
 - a. Hvilken undersøgelse vil du bestille?

(Svar: Ultralydvejledt punktur og evt. drænage)

- b. Begrund valget.

(Svar: Ultralydapparater er mobile, giver et godt overblik over bløddele, hvis der ikke er interponeret luft eller knogler imellem. Er velegnet til punktur. Er velegnet til at vejlede om indlæggelsen af katetre og vejlede ved udhentning af vævsprøver)

Patologisk anatomi

1. Angiv en trombes bestanddele.

(Svar: Fibrin og blodets celler/erythrocytter, leukocytter, trombocytter)

2. Beskriv makroskopiske forskelle mellem en arteriel trombe og et koagel mht. farve, konsistens og relation til karvæggen.

(Svar: Arteriel trombe: bleg/grålig, sprød, adhærent til karvæggen. Koagel: rød, blød, ikke adhærent til karvæggen)

3. Angiv mindst én kerneforandring ved nekrose.

(Svar: Pyknose, karyorrhexis, karyolyse)

Farmakologi

1. Beskriv kort de cellulære og molekylære angrebepunkter ved antibakteriel behandling. Angiv for hvert angrebepunkt mindst en stofgruppe eller et stof.

(Svar: De vigtigste angrebepunkter for antibakterielle midler er:

1) at blokere syntesen af den bakterielle cellevæg: b-laktam stoffer - penicilliner (benzylpenicillin, phenoxymethylpenicillin, dicloxacillin, ampicillin), cephalosporiner (cefuroxim), carbapenemer og vancomycin.

2) at blokere for den bakterielle proteinsyntese ved at binde til de bakterielle ribosomer: macrolider (erythromycin, azitromycin), aminoglykosider (gentamycin, tobramycin, netilmicin, [streptomycin]), tetracycliner (doxycyclin), kloramfenikol, fucidin, klindamycin.

3) at blokere syntesen og virkningen af folinsyre (syntesen af nukleotider / DNA): sulfonamider (sulfametizol), der virker som analoger af para-aminobenzosyre [ved binding til dihydropterat syntetase], samt trimetoprim, der virker som substratanalog af folinsyre ved binding til dihydrofolatreduktase.

4) at blokere DNA topoisomerase II, det bakterielle enzym der tillader supercoiling af DNA (DNA gyrase) og derved transskription og replikation: fluorquinoloner (ciprofloxacin)

5) at ødelægge den bakterielle plasmamembran som detergenter (polymyxiner))

2. Angiv synergisme ved antibakteriel behandling, og giv 2 eksempler herpå.

(Svar: Synergisme betyder, at der ved kombinationsbehandling med to stoffer opnås større effekt end addition af de to stoffers effekt. Synergisme kan ses ved samtidig behandling med 1) stoffer der griber ind forskellige steder i den samme syntesevej, f.eks. sulfonamider og trimetoprim, der blokerer henholdsvis syntesen og den videre omdannelse af folinsyre i nukleinsyre syntesevejen. 2) et stof, der øger den bakterielle optagelse af et andet antibakterielt middel, f.eks. penicillin, der gør bakterievæggen mere permeabel for f.eks. aminoglykosider; 3) et stof, der hæmmer nedbrydningen af et andet antibiotikum, f.eks. clavulansyre samtidig med penicilliner)

Medicinsk videnskabsteori

Den reservelæge, der skriver indlæggelsesjournalen, finder, at patienten har positivt Homans tegn (lægsmerter udløst ved passiv dorsalfleksion i fodledet). Dette genfindes ikke ved gennemgangen. Det får reservelægen til at overveje pålideligheden af denne undersøgelse.

1. a. Skitser en undersøgelse, der kan bruges til vurdering af interobservatørvariationen ved undersøgelse for Homans tegn.

- b. Angiv den formel, der anvendes til beregningen.

(Svar: A) Undersøgelsen kan bestå i, at man lader et antal undersøgere vurdere, om et antal patienter, som mistænkes for at have dyb venetrombos, har positivt eller negativt Homans tegn. Herefter beregner man hhv. den observerede overensstemmelse mellem undersøgerne og den forventede tilfældige overensstemmelse. B) Ud fra disse tal kan man beregne kappa, som er et korrigeret mål for overensstemmelsen ved hjælp af formlen $K = \frac{P_o - P_t}{1 - P_t}$, hvor P_o er den observerede overensstemmelse, og P_t er den tilfældige overensstemmelse. Det bør trække op, hvis formlen præsenteres, men det væsentligste er, at princippet i beregningen angives)

TEMA B. Lungesygdomme

25-årig mand med åndenød indlægges akut. Patienten har gennem flere dage haft svært ved at få luft og følt trykken i brystet. Har i øvrigt i de sidste uger haft nyseture og øjenkløe, og har bemærke, at han ved anstrengelse får pibende vejrtrækning. Som barn havde patienten eczem i albuebøjninger og knæhaser samt omkring munden, har stadig lidt eczem. Han har siden 18-års alderen røget ca. 15 cigaretter dagligt.

- a. Hvad er den sandsynligste diagnose for denne patient?

(Svar: Allergisk astma.)

- b. Angiv mindst 4 anamnestiske oplysninger og/eller diagnostiske undersøgelser til at stille diagnosen. Beskriv de diagnostiske kriterier.

(Svar: Anamnese: Har han eller har han tidligere haft astma? Er der forhold, der kan have provokeret en evt. astma: infektion, kontakt til allergen (f.eks. kat), eller har han ikke taget sin medicin?

Stetoskopi: Påskyndet respirationsfrekvens, sibilerende og sonore rhonci, ekspiriet forlænget. Peakflow eller FEV₁ lavt. Diagnostisk kriterium: Obstruktivt nedsat lungefunktion (FEV₁/FVC < 70%) og reversibilitet efter beta₂ agonist (> 15 % og 300 mL), stor variation i peakflow ved monitorering over 2 uger, eller (ved normal lungefunktion) øget følsomhed ved bronchialprovokation (indirekte eller direkte agens). Rtg. af thorax: normalt eller hyperinflateret)

2. Angiv mindst 4 undersøgelser, som bør udføres akut.

(Svar: Lungefunktion: Peakflow, FEV₁, arterie-punktur evt. pulsoximetri – (senere rutineblodprøver (inkl. eosinofile), rtg. af thorax, EKG og temperaturmåling))

3. Hvorledes skal patienten behandles i den akutte fase af sygdommen?

(Svar: Ilt, inhaleret korttidsvirkende beta₂-agonist og methylprednisolon i.v., derefter prednisolon p.o.)

4. Hvilke yderligere mindst 4 diagnostiske undersøgelser vil du foretage, når patienten er ude af sin akutte behandling?

(Svar: Standard priktest, RAST, RIST, eosinofile og spirometri)

5. Hvorledes skal patienten behandles efter udskrivelse?

(Svar: Færdiggøre den perorale prednisolonkur. Påbegynde inhaleret steroid, evt. sammen med langtidsvirkende inhaleret beta₂ agonist)

6. Hvor mange pakkeår har patienten bag sig?

(Svar: $7 \times 15/20 = \text{ca } 5$ pakkeår)

7. Hvilken medikamentel behandling vil du tilbyde patienten for at støtte ham i at holde op med at ryge?

(Svar: Nikotintyggegummi eller nikotinplaster)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. En patient kommer ind med hoste og ekspektoration. Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse vil du primært foretage?

(Svar: Røntgenundersøgelse af thorax)

2. Førnævnte undersøgelse viser et rundagtigt infiltrat tæt ved hilus. Hvad er næste trin i den billeddiagnostiske udredning?

(Svar: CT-skanning af lungerne med kontrast)

Klinisk Fysiologi

1. a. Ved ventilationsskintigrafi med indånding af den radioaktive gas ^{81}mKr (krypton, halveringstid 13 sekunder) måles radioaktivitet over lungerne. Denne radioaktivitet er udtryk for (sæt kryds ved det rigtige):
 1. Fordelingen af den alveolære ventilation
 2. Fordelingen af alveolevolumen
 3. Den regionale lungediffusion

(Svar: 1. Fordelingen af den alveolære ventilation)

- b. Ventilationsskintigrafi kombineres med perfusionsskintigrafi med ^{99}mTc -makroaggregeret albumin. Ved diagnostik sammenlignes med ventilationsskintigrafi. En defekt betegnes som "mismatch", såfremt der er ophævet perfusion med bevaret ventilation, hvorimod defekten er "matchet", såfremt såvel perfusion som ventilation er ophævet. Hvorledes er perfusionsdefekten typisk ved følgende tilstande?
 1. Lungeemboli.
 2. Pneumoni.
 3. Atelektase.

(Svar: Lungeemboli: mismatche; pneumoni: matchet; atelektase: matchet)

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismen for de lægemidler, som benyttes i den akutte fase af sygdommen hos den 25-årige mand med vejrtrækningsbesvær.

(Svar: Virkningsmekanisme: Beta-2-agonister stimulerer den beta-2-adrenerge receptor i glatmuskulaturen i bronkierne, hvilket via øget cAMP-produktion intracellulært fører til relaksation. Dette anses for at være væsentligst ved akut behandling.

Glukokortikoiderne virker antiinflammatorisk. De binder til cytoplasmatiske receptorer, hvilket kan føre til dannelse af antiinflammatoriske substanser og hæmning af effekten af proinflammatoriske transkriptionsfaktorer. Resultatet bliver (bl.a.) hæmmet dannelse af proinflammatoriske og bronkokonstriktoriske arakidonsyrederivater [eicosanoider såsom leukotriener og prostaglandiner]. Den permissive effekt (bedret funktion af beta-2-receptorer) vil antageligt bidrage ved behandling af det akutte anfald. Der ses hæmmet disposition og funktion/reaktivitet af leukocytter, incl. eosinofiler. [Det er ikke afklaret, i hvilken udstrækning de molekylære mekanismer er ansvarlige herfor (4 points)]

Miljømedicin

Patienten spørger, om luftforurening med partikler har betydning for hans sygdom.

1. Beskriv kilder til partikler i udeluften.

(Svar: Kilder til luftforurening deles traditionelt op i punktkilder som større fyringsanlæg til varme og energiproduktion, forbrændingsanlæg og kemisk procesindustri, mens arealkilder omfatter mindre fyringsanlæg, samt mobile kilder i form af motorkøretøjer.

Kilderne til partikulær forurening er i København først og fremmest trafikken, især dieselskøretøjer som udsender ultrafine partikler $<0,1 \mu\text{m}$ (initialt er partiklerne 10-50 nm men kondenseres efterhånden), mens brændeovne bidrager væsentligt i forstads- og landområder. Den største del af fine partikler mellem 0,5 og 2,5 μm er langtransporteret fra andre lande. Partikler $>2,5 \mu\text{m}$ består mest af vindblæst støv, ophvirvlet vejstøv, bremsestøv, dækgummi osv.)

2. Angiv hvad der bestemmer deponering af partikler i luftvejene og beskriv forsvarsmekanismer.

(Svar: Partikler vil deponeres i luftvejene efter deres størrelse. Ved nasal respiration tilbageholdes partikler $>10 \mu\text{m}$ i de øvre luftveje. 20-60% af partikler $<5 \mu\text{m}$ deponeres i lungerne. Ved mundånding vil også større partikler nå ned i lungerne.

Irritativ påvirkning af næse og bronkieslimhinde udløser beskyttende slimproduktion og henholdsvis nysen og hoste. Luftvejenes slimhinde er i konduktive afsnit forsynet med cilier, som kan transportere partikler til svælget. Partikler, der når ud til de respiratoriske afsnit, optages og borttransporteres af makrofager)

3. Angiv som en del af risikoidentifikation, hvilke helbredseffekter partikler har.

(Svar: Partiklerne irriterer luftvejene, fremkalder betændelses reaktioner og er kræftfremkaldende i dyreforsøg. Partiklerne kan forværre symptomerne fra astma og bronkitis og kan ud fra de epidemiologiske undersøgelser fremskynde død af hjerte- og lungesygdom. Det må også mistænkes, at små partikler kan medvirke ved udvikling af astma og hjertesygdom)

4. Beskriv dosis-respons-sammenhæng og risikoanalyse for partikler i udeluft i Danmark.

(Svar: Dosis-respons-vurderingen må bygge på epidemiologiske undersøgelser, mens dyreforsøg ikke er til megen hjælp. Her har man estimeret stigningen i mortalitet, indlæggelser, forværring i luftvejssygdomme osv. per stigning i PM_{10} (eller $PM_{2,5}$)(PM_{10} = Particulate Matter < 10 μm) i relation til tidsmæssige forskelle, som kun afspejler akutte effekter, eller geografiske forskelle, som afspejler både akutte og langtidseffekter, men skal være knyttet til kohortestudier for at kunne kontrollere for andre risikofaktorer. Risikogrupper er hjerte- og lungesyge, inkl. astmapatienter, ældre, gravide (formentlig nedsat forstervækst).

For langtidseffekter er der en relativ risiko for død på 1,04-1,14 per 10 $\mu g/m^3$ PM_{10} i bopælsområdet. Det svarer til ca. 3400 dødsfald per år i DK med 22 $\mu g/m^3$)

5. Diskuter risikohåndtering vedr. partikulær luftforurening i byer, herunder de mulige forebyggende foranstaltninger.

(Svar: Risikohåndteringen handler først og fremmest om at nedbringe emissionen. For punktkilder er der ikke så meget mere at gøre i DK, idet største bidrag er langtransport, så det er et europæisk problem. Tiltagene bør være: begrænsning i energiforbrug, fremme af vedvarende energikilder, kontrol med og begrænsning af industriens brug af og/eller produktion af farlige stoffer og produkter, urent brændsel, rensning. For arealkilder kan yderligere udbredning af fjernvarme eller lokal gasfyring hjælpe, mens brændeovne kan kvalitetsmærkes og udstyres med filter, og der oplyses om fyring med tørt rent brænde med god lufttilførsel.

For mobile kilder/trafikken 1) begrænsning af trafik, alternative drivmidler som el og gas, renere forbrænding, katalysatorer og filtre til diesel, mere effektive motorer.

Effekter monitoreres med luftkvalitetsmålinger og risikogrupper advares ved høje niveauer)

TEMA C. Endokrinologi

En 38-årig kvinde henvender sig til lægen på grund af træthed. Patienten klager over, at hun har svært ved at gå op ad trapperne.

Lægen bemærker, at patienten har ændret udseende. Ansigtet er mere rundt og rødt end tidligere, og patienten har taget en del på i vægt. Patienten oplyser, at der nemt kommer blødninger i huden. Hun har ofte ondt i ryggen og føler sig ind i mellem lettere deprimeret. Lægen finder blodtrykket moderat forhøjet.

1. Hvilken sygdom kan forklare ændringerne i patientens udseende og patientens symptomer?

(Svar: Cushings syndrom)

2. Hvordan sikres diagnosen?

(Svar: Måling af urin kortisol, der er forhøjet. Da andre sygdomme også kan give let til moderat forhøjet urinkortisol suppleres med en suppressionstest med dexamethason. Hos normale supprimeres urinkortisol til lavt i normal området. Hos patienter med Cushings syndrom ses ingen eller moderat suppression)

3. Angiv mindst 3 årsager til sygdommen.

(Svar: adenom i hypofysen, binyrebarktumor, ektopisk ACTH producerende tumor enten et carcinoid i midtlinjen eller et lungecarcinom)

4. Angiv mindst 2 undersøgelser man vil foretage for at udrede, hvor årsagen til sygdommen er lokaliseret. Begrund svaret.

(Svar: Plasma ACTH. Er plasma ACTH lavt, laves en CT eller MR scanning af binyrerne. Er plasma ACTH højt, kan det være vanskeligt at skelne mellem et ektopisk ACTH producerende carcinoid og en hypofysetumor, og det er ofte nødvendigt at lave en kateterisation af hypofysens vener og opsamle blod til ACTH bestemmelse)

5. Hvordan behandles den hyppigste form for sygdommen?

(Svar: Transssphenoidal hypofyseoperation)

6. Angiv mindst 2 andre endokrinologiske sygdomme (tumorer), der medfører forhøjet blodtryk.

(Svar: Fæokromocytom, Primær hyperaldosteronisme (Conns sygdom))

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Du har sendt en henvisning på en røntgenundersøgelse. Der står blot billeddiagnostisk undersøgelse af hypofysen. Hvad gør man på radiologisk afdeling?

(Svar: Man returnerer henvisningen, fordi den ikke opfylder bestemmelsen om, at det skal fremgå af henvisningen, hvorfor den er berettiget at lave. Henvisende læge har slet ikke oplyst om den kliniske problemstilling, som han er pligtig til efter sundhedsstyrelsens bestemmelser,. Hvis der svares MR-skanning, gives 2 points)

Klinisk Biokemi

1. Hvad er den kliniske værdi af at måle patientens plasma-cortisol?

(Svar: Pga. døgnvariation samt variation i relation til stress er P-cortisol uanvendelig til at stille diagnosen)

Patologisk anatomi

1. Angiv den hyppigste maligne tumor i binyrerne.

(Svar: Metastaser)

Medicinsk videnskabsteori

Én af de undersøgelser, der kan anvendes til at stille den 38-årige kvindes diagnose, angives i litteraturen at have en sensitivitet på 97 % og en specificitet på 94 %.

1. Forklar hvad der forstås ved disse begreber.

(Svar: Sensitiviteten er den nosografisk sandt positive rate dvs. $P(T+I S+)$, altså sandsynligheden for positiv test hos en person, der har sygdommen. Specificiteten er den nosografisk sandt negative rate dvs. $P(T-I S-)$, altså sandsynligheden for negativ test hos en person, der ikke har sygdommen. Det bør ikke trække væsentligt ned, hvis studenten bytter om på begreberne. Men det er vigtigt at der er forståelse for at der er tale om nosografiske rater og dermed ikke størrelser, der direkte kan anvendes til at fastsætte sandsynligheden for, at patienten har sygdommen)

Hvis man kender en undersøgelses sensitivitet, kan man beregne sandsynligheden for, at patienten har sygdommen, givet, at testen er positiv, under forudsætning af, at man har en yderligere oplysning.

2. Angiv hvilken oplysning det er, man skal bruge.

(Svar: Sygdomsprævalensen i den population patienten tilhører)

3. Angiv hvordan man i princippet kan foretage beregningen.

(Svar: Beregningen kan foretages ved brug af Bayes' formel: $P(S+IT+) = P(T+IS+) \times P(S+) / P(T+) = (P(T+IS+) P(S+) / (T+IS+) P(S+) + (T+IS-) (S-))$ eller ud fra en 2 x 2 tabel, som er konstrueret med brug af oplysningerne om specificitet, sensitivitet og prævalens. Der er ikke krav om, at studenterne skal kunne Bayes' formel)

TEMA D. Bevægeapparatet

Rheumatologiske spørgsmål

52-årig mand med arthritis urica.

1. Hvordan stilles diagnosen arthritis urica?

(Svar: Viser sig typisk klinisk som 1 hævet og rødt led. Diagnosen stilles ved påvisning af uratkrystaller i ledvæske)

2. Angiv 4 disponerende faktorer til arthritis urica.

(Svar: Alkoholindtag, nephropathi, myeloproliferative sygdomme og andre neoplasmer med stor celleomsætning, cytostatisk behandling, psoriasis, diuretikabehandling, acetylsalicylsyre behandling)

3. Angiv 3 indikationer for iværksættelse af behandling med uratsænkende medicin, og beskriv virkningsmekanismen af allopurinol.

(Svar: Recidiverende anfald, tophøs arthritis urica, nephropathi, serum-urat > 0.65 mM/L. Allopurinol hæmmer enzymet xanthinoxidase, der katalyserer omdannelsen af xanthin til urinsyre)

4. Angiv 2 medicinske sygdomme, der ofte forekommer sammen med arthritis urica.

(Svar: Type 2 diabetes, ischæmisk hjertesygdom, adipositas, hypertension, arteriosklerose)

Ortopædkirurgiske spørgsmål

Det viser sig, at manden, der er indbragt beruset, har et brud midt på crus (tibia og fibula).

5. Hvad er symptomerne på en lukket crus fraktur?

(Svar: Smerter, fejlstilling, direkte og indirekte ømhed, nedsat evne til at belaste benet)

6. Angiv 2 principielt forskellige måder til at fikseren en crusfraktur.

(Svar: *Konservativ, lukket* behandling med (gips)bandage, Sarmientobandage eller ekstern fikseation (Hoffmannapparat, ringfiksator) eller *operativ, åben* behandling med marvsøm eller skinneosteosyntese)

7. Hvor længe skal en diafysær crusfraktur hos voksne patienter fikseres, i typiske, ukomlicerede tilfælde?

(Svar: 12 uger, +/-)

8. Angiv mindst 4 komplikationer, der kan opstå i forbindelse med en lukket crusfraktur.

(Svar: kar-nerveskader, kompartmentsyndrom, dyb vene thrombose (DVT), nonunion (pseudartrose), malunion)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Patienten er faldet og har slået hånden. Traditionel røntgenundersøgelse af hånden viser ikke nogen tegn til fraktur, men der er fortsat kraftig ømhed sv.t. tabatiere (os navicularis). Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse vil du bestille for at få afklaret, om der er en fraktur?

(Svar: MR- eller CT-skanning)

Klinisk Fysiologi

Ved knogleskintigrafi indgives den knoglesøgende isotop ^{99m}Tc -MDP (radioaktivt mærket fosfatforbindelse), der med blodet føres til områder med øget knogleopbygning/nedbrydning. Ved en crusfraktur, der efter 13 mdr. fortsat viser problematisk heling og giver smerter, findes et knogleområde med manglende radioaktivitet og flere områder med kraftig forøget radioaktivitet.

1. a. Hvad kan den manglende knogleoptagelse være udtryk for?

(Svar: Avaskulær avitalt knoglefragment)

- b. Hvad kan den kraftigt øgede aktivitet være udtryk for?

(Svar: Pseudoartrose, infektion)

- c. Hvorledes kan undersøgelsen suppleres, såfremt der er mistanke om infektion? Angiv et eksempel.

(Svar: Skintigrafi med radioaktivt mærkede leukocytter, mikrobiologisk undersøgelse, andre billeddiagnostiske modaliteter)

Klinisk Biokemi

1. Angiv mindst 3 inflammationsmarkører fra blodprøver.

(Svar: P-CRP (C-reaktivt protein), B-sænkning, B-leukocytter, procalcitonin (pct))

Farmakologi

1. Angiv principperne for den indledende behandling af det akutte anfald af arthritis urica samt virkningsmekanismen for de anvendte lægemidler.

(Svar: Det akutte anfald består i ledinflammation, der skyldes udfældning af uratkrystaller i synovialis. Den indledende behandling er antiinflammatorisk, med en NSAID [fx ibuprofen] (ikke acetylsalicylsyre), og er altså kun symptomatisk.

Virkningsmekanisme: NSAID hæmmer syntesen af prostaglandiner ud fra arakidonsyre ved at hæmme enzymet cyklooxygenase (COX). Herved hindres effekten af proinflammatoriske prostaglandin-mediatorer, fx ses nedsat migrationen af fagocytter ind i det inflammerede område. [NSAID kan suppleres med eller erstattes af glukokortikoider, fx dexamethason intraartikulært.]

Evt. efterfølgende uratsænkende behandling (allopurinol) påbegyndes ikke før inflammationen er under kontrol)

Epidemiologi

Du er blevet interesseret i arthritis urica og vil gerne forske i sygdommen.

1. Først vil du studere betydningen af en række eksponeringer for arthritis urica med udgangspunkt i afdelingens patienter. Angiv hvilket undersøgelsesdesign, du vil vælge, og begrund svaret.

(Svar: Et case-control studie, da det er velegnet til at undersøge betydningen af mange eksponeringer (risikofaktorer) til en sygdom, specielt hvis sygdommen er relativt sjælden)

2. Skitser kort studiet, og angiv hvilket mål for sammenhængen mellem diverse eksponeringer og sygdommen, du vil kunne beregne.

(Svar: Et antal patienter med AU vælges som cases, og et antal patienter uden AU vælges som kontroller. Der søges oplysninger om tidligere eksponeringer blandt både cases og kontroller. [Man kan ikke udregne incidenser og relativ risiko]. Man kan udregne odds ratio)

3. Du estimerer sammenhængen mellem alkoholindtag og arthritis urica til at have en størrelse på 3.3 (1.4; 7.4). Hvordan fortolker du dette estimat, og hvad angiver tallene i parentes?

(Svar: Det fortolkes groft sagt som en relativ risiko – dvs. som risikoen for sygdommen, hvis man er eksponeret, i forhold til risikoen, hvis man er ueksponeret. Risikoen er altså forøget med en faktor 3.3. Tallene i parentes er 95% konfidens interval og angiver usikkerheden på estimatet – intervallet indenfor hvilket den sande værdi formentlig ligger)

4. Du er desuden blevet interesseret i betydningen af forhøjet serum urat som risikofaktor for hjerte-kar-sygdom og cancer. Angiv hvilket undersøgelsesdesign, du vil vælge, og begrund svaret.

(Svar: Et kohorte studie, da det er velegnet til at studere multiple effekter af en given eksponering (her forhøjet serum urat), specielt hvis udfald er hyppige)

5. Skitser kort studiet, og angiv hvilket mål for sammenhængene, du vil kunne beregne.

(Svar: Et antal patienter, som ikke har eller har haft hjertesygdom og kræft, rekrutteres og følges over tid mhp., om de udvikler kræft. Den relative risiko beregnes som incidensen af kræft blandt eksponerede delt med incidensen blandt u-eksponerede)
