

Re-eksamen/Sygeeksamen – med svar

Sommer 2006

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

En 26-årig kvinde, tidligere altid rask. Ryger 10 cigaretter daglig, men ingen pulmonale gener heraf. Har nu gennem to uger følt sig sløj med let temperaturforhøjelse og tør hoste. Penicillinkur hos egen læge uden effekt efter 6 dage, hvorfor hun indlægges. Her findes almen tilstanden upåvirket, temperatur 38,1⁰C. Respirationen let påskyndet. Ved stetoskopi høres krepitation bilateralt nederst på begge bagflader. I øvrigt normal objektiv undersøgelse. Røntgen af thorax viser lette infiltrative forandringer basalt på begge sider.

1. Angiv den mest sandsynlige diagnose.

(Svar: Atypisk pneumoni.)

2. Angiv mindst 4 relevante diagnostiske undersøgelser.

(Svar: Bloddyrkning, trachealsekret: M+D samt PCR for mycoplasma, chlamydia, legionella, antistof mod samme. Eventuelt Mantoux/Quantiferon.)

3. Angiv forslag til antibiotisk behandling.

(Svar: Quinolon eller et macrolid.

4. Angiv mindst 3 parakliniske undersøgelser, der anvendes til overvågning af patientens tilstand.

(Svar: A-punktur/saturation, CRP, L+D. rtg. af thorax.)

5. Pt. oplyser nu, at en undulat i hjemmet netop er død. Kan det have diagnostisk betydning? Begrund svaret.

(Svar: Ja, ornitose som smitter fra syge fugle til mennesker.)

6. Ændrer det dit behandlingsforslag?

(Svar: Nej.)

7. Der er blevet sat en Mantoux test, som efter 72 timer er 12x12 mm. Hvad vil du spørge pt. om?

(Svar: TB-vaccination, rejser og anden eksposition.)

8. Angiv hvilke parakliniske undersøgelser du vil supplere med.

(Svar: Ekspektorat til TB-mikroskopi, dyrkning og PCR, quantiferon test.)

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Angiv mindst 3 metoder som anvendes til at opbente repræsentativt materiale fra de nedre luftveje til mikrobiologisk undersøgelse.

(Svar: Almindeligt ekspektorat, larynxug, induceret sputum, bronchioalveolær lavage (BAL).)

2. Angiv mindst 4 elementer, som kan ses ved mikroskopi af en repræsentativ prøve fra de nedre luftveje.

(Svar: Ciliebærende celler, mucus, leukocytter, alveolemakrofager, mikroorganismer.)

3. Angiv mindst 4 bakteriearter som forekommer som en del af svælgets normalflora.

(Svar: Streptokokker, Stafylokokker, Haemophilus, Corynebacterium, Neisseria arter, Lactobacillus, Fusobakterier.)

4. a. Angiv navnet på den human patogene mikroorganisme som kvindens undulat kunne have været reservoir for.

(Svar: Chlamydia/Chlamydia psittaci.)

b. Angiv to andre human patogene bakteriespecies indenfor samme bakteriegenus.

(Svar: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae.)

c. Nævn hvilke sygdomme disse to bakteriespecier kan forårsage og deres smitteveje.

(Svar:

Chlamydia trachomatis.

Sygdom: Trachom, smittevej: I tidlig barndom fra moderen eller anden nærkontakt, Genital infektion, smittevej: smitter ved samleje, Konjunktivitis, smittevej: fra moderens vagina i fødselskanalen eller anden nærkontakt.

Chlamydia pneumoniae.

Sygdom: Pneumoni og øvre respirationsvejsinfektion incl. pharyngotonsillitis, smittevej: ved dråbe infektion fra menneske til menneske, evt. sammenhæng med arteriosclerose og coronarocclusion.)

d. Beskriv kort udviklingscyklus i den eukaryote celle for bakterierne, som tilhører dette bakteriegenus.

(Svar: Obligat intracellulære bakterier hvis udviklingscyklus starter med at de

1) infektiøse elementærlegemer trænger ind i nye værtscellers cytoplasma, hvor de bliver transformeret til

2) den vegetative, ikke-infektiøse form, retikularlegemet, der deler sig i cytoplasmaet og danner et inklusionlegeme med omdannelse af en stor del af retikularlegemerne til

3) nye elementærlegemer, der frigives fra cellen og kan inficere nye værtsceller.)

Svampe

Ved dyrkning af ekspektorat fra patienten ses enkelte kolonier af *Aspergillus* på blodpladerne.

1. Angiv Gram-farvbarhed og morfologi af svampen.

(Svar: Gram-positiv, skimmelsvamp med hypher/evt. kan nævnes mycelium, men det kræves ikke.)

Virologi

Influenzavirus er en vigtig årsag til virus-betinget luftvejsinfektion hos mennesker. I foråret blev der blandt danske fugle konstateret influenza forårsaget af højpatogent virus.

1. Gør rede for inddelingen af influenzavirus i typer og undertyper.

(Svar: Influenzavirus inddeles i type A, B og C. Den enkelte type underinddeles efter findested, årstal og nummer af isolat. For influenza A virus (ikke B og C) sker underinddelingen i subtyper på basis af deres overfladeantigener, hæmagglutinin (H) og neuraminidase (N). Der kendes indtil videre 16 H og 9 N typer, der alle findes hos fugle; kun 3 H og 2 N typer endnu fundet i humane influenzastammer.)

2. Gør kort rede for de underliggende årsager til, at influenza A virus hyppigt giver anledning til såvel epidemier som pandemier.

(Svar: Influenzavirus er som RNA virus notorisk ustabil (giver i forbindelse med immunologisk selektion anledning til genetisk drift -> hyppige epidemier). Dertil kommer at virusgenomet er segmenteret (8 segmenter), hvilket kan afstedkomme reassortment ved infektion af samme celle med to forskellige influenza A subtyper. Da influenza A virus endvidere har flere andre værter (specielt fugle, svin, visse havpattedyr) giver dette mulighed for introduktion af helt nye virustyper/antigene kombinationer (antigen drift - > giver pandemier, da der ikke er nogen forud eksisterende immunitet), jvf. ovenstående svar.)

3. Hvilke behandlingsmuligheder findes der ved influenza A virusinfektion? Gør rede for det molekylære angrebepunkt, samt begrænsninger i den kliniske effekt.

(Svar: Der findes i princippet to stofgrupper.

- Den mest kendte er neuraminidasehæmmerne (f.eks. Tamiflu), der virker ved at reducerer neuraminidaseaktiviteten af det virusassocierede enzym; dette er kritisk for frigørelsen af den infektiøse viruspartikel fra den inficerede celle. For at virke skal behandlingen indsættes meget tidligt, effekten er ca. 1 1/2 døgn's reduktion af sygdomsvarigheden.
- Den anden stofgruppe er rettet mod M2 proteinet i influenza A (f.eks. amantadin), der fungerer i forbindelse med uncoating af virusgenomet. Begrænsning: hurtig resistensudvikling.)

4. Gør rede for den immunologisk forebyggelse af influenza A virusinfektion.

(Svar: På basis af international overvågning udvælges hvert år relevante virusantigener for den kommende sæson. En subunitvaccine fremstilles indeholdende de fremtrædende influenza A H og N antigener samt antigener fra en relevant B stamme. Risikogrupperne vaccineres inden starten af virussæsonen, dvs. inden udgangen af november, for maximal effekt. Indtil videre er vaccinen fremstillet i hønseæg, hvilket er et problem, hvis disse ikke kan fremskaffes pga. fugleinfluenza.)

5. Kan vi på baggrund af vore erfaringer med den i øjeblikket cirkulerende højpatogene fugleinfluenza udsige noget om omfanget, morbiditeten, mortaliteten eller behandlingsmulighederne ved en kommende human influenza epidemi? Begrund svaret.

(Svar: Det korte svar er nej. For det første ved vi intet om dette virus overhovedet bliver årsag til den næste pandemi. For at blive et humant influenza må virus endvidere ændre sig, dette vil ændre på virus egenskaber. At virus er højpatogent i fugle siger intet om dets egenskaber ved infektion af mennesker. At det nuværende fugleinfluenza hidtil har givet høj mortalitet hos mennesker kan desuden skyldes at kun højt eksponerede er blevet smittet da relevante receptorer kun er tilstede i de mindre bronkioler. Mht behandlingsmuligheder er neuraminidasehæmmere aldrig afprøvet under pandemier, så vi ved faktisk ikke, hvor effektivt de virker (reducerer de mortaliteten såvel som morbiditeten?) og hvor længe; et massivt brug i forbindelse med et virus, der spreder sig hurtigt fra person til person, under omstændigheder hvor vi kun er et eller to stoffer at gøre godt med, skaber alle forudsætninger for hurtig resistensudvikling.)

Parasitologi

Nematoder er usegmenterede orm, og mellem 1/4 del og 1/5 del af verdens befolkning er inficeret med tarmnematoder.

1. Nævn en nematode, der kan erhverves i Danmark (selvom de danske tilfælde nok overvejende er erhvervet i udlandet), og som kan give anledning til lungesympomer.

(Svar: *Ascaris lumbricoides* (menneskets spolorm). (Det kan også være dens slægtning *A. suis*, svinets spolorm som ikke morfologisk kan skelnes fra menneskets.)

2. Hvordan smittes man med denne nematode og hvorfor kan den give anledning til lungesympom?

(Svar: De voksne orm befinder sig i tarmen og æg kvitteres med fæces. Efter indtagelse af æg frigøres et larvestadie i tarmen. Larverne penetrerer tarmslimhinden og føres med blodet via leveren til lungerne, hvor parasitten trænger gennem alveolevæggen og vandre retrogradt op gennem luftvejene og finder vej til eosophagus. Denne larve vandring kan give lungesympomer på allergisk baggrund (Löffler's syndrom).)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Klinisk biokemi

1. Angiv mindst 6 årsager til forhøjelse af de 5 forskellige leukocytter: Neutrofile, eosinofile, basofile, monocytter, lymfocytter. Der skal angives årsag/årsager til alle typer.

(Svar: neutrofile: Infektion, leukæmi, stress
eosinofile: Allergi, parasitter, leukæmi
basofile: Allergi, leukæmi
monocytter: Infektion, leukæmi
lymfocytter: Viral infektion, leukæmi.)

Radiologi

1. Ved konventionel røntgenundersøgelse kan man skelne mellem 4 forskellige 'stoffer' i kroppen: 1) knogle/forkalkninger, 2) bløddele/væske 3) fedt og 4) luft på grund af deres forskellige attenuation. Dette medfører et diagnostisk problem. Redegør kort for dette problem, herunder for hvilket 'stof', at det er et diagnostisk problem.

(Svar: Bløddele/væske idet man ikke kan skelne mellem de forskellige bløddele og bløddele og væske og hovedparten af kroppen er bløddele.)

Farmakologi

1. Beskriv 5 forskellige cellulære og molekylære angrebepunkter ved antiviral behandling. Angiv herunder mindst et stof eller en stofgruppe, der virker via de enkelte angrebepunkter, samt mindst 1 virus, stoffet eller stofgruppen kan anvendes mod.

(Svar:

1) ved at konkurrere med cellens nukleosid analoger (Acyclovir) Aciclovir er et nukleosid prodrug som først fosforyleres af den virale thymidin kinase. Efter yderligere fosforyleringer hæmmer aciclovir trifosfat viral DNA syntese dels ved at hæmme den virale DNA polymerase og dels ved at blive indbygget i viral DNA og udløse terminering. Acyclovir er virksom overfor herpes simplex 1 og 2.

2) ved direkte at hæmme et viralt protein: eksempelvis HIV protease hæmmere (indinavir, ritonavir) eller non-nukleosid revers-transcriptase hæmmere (nevirapine).

3) ved at hæmme virus-uncoating (Amantadine). Amantadine hæmmer M2-H⁺-kanal, der er nødvendig for virus-uncoating. Amantadine er virksom overfor influenza virus, type A)

4) ved at hæmme virus-frigørelse. Neuraminidasehæmmere (Tamiflu).

Neuraminidasehæmmere er virksomme overfor influenza virus.

5) ved at hæmme virus fusion med værtscellen (Enfuvirtide). Enfuvirtide binder til gp41 (del af glycoprotein i HIV-kappen) og hæmmer virus' fusion med værtscellen.)

Epidemiologi

Forskere i Indien undersøgte om rygning betyder noget for risikoen for at dø af lungetuberkulose. Blandt 99.570 personer, tilfældigt udvalgt blandt den voksne befolkning, registrerede man rygevaner og fulgte dem efter 6 år fra hus til hus. Overlevelsesstatus kunne bestemmes blandt 97.244 (97.7%), hvoraf 7531 var døde. Dødsårsag kunne kun fastslås blandt 5470. Blandt mænd bidrog rygere med 57.528 person-år og 1478 døde, og ikke-rygere bidrog med 55.717 person-år og 854 døde.

1. Hvilket studiedesign er der tale om, og hvorfor?

(Svar: Det er et kohortestudie, fordi et antal personer er blevet undersøgt mhp. eksponering-status, og efterfølgende fulgt over tid mhp forekomsten af et bestemt udfald.)

2. Hvad er studiets eksponering og udfald?

(Svar: Studiets eksponering er rygning, og udfaldet er død og sygdomsspecifik død.)

3. Hvad er mortalitetsraten blandt mandlige rygere, og hvad er den relative risiko for død for rygning blandt mænd?

(Svar: Mortalitetsraten er blandt rygere: $1478/57.528=0.0257$ eller 25.7 per 1000 person-år. Mortalitetsraten blandt ikke rygere: $854/55.717=0.0153$ eller 15.3 per 1000 person-år. Den relative risiko er så $25.7/15.3=1.68$.)

4. Den justerede relative risiko for død af tuberkulose var 2.30 (95% CI: 1.68, 3.15). Forklar hvad det betyder.

(Svar: Det betyder, at dødeligheden af TB var 2.3 gange højere blandt rygere end blandt ikke-rygere – når man havde kontrolleret for skæv fordeling af andre risikofaktorer. 95% CI angiver usikkerheden på estimatet som skyldes stikprøvevariation.)

Medicinsk videnskabsteori

1. Den 26 årige kvinde får foretaget en Mantoux test. Denne test er på mange måder vanskelig at anvende og den er hverken særligt sensitiv eller specifik. På denne baggrund arbejder man på at udvikle bedre og mere specifikke tests. Skitser en metode, der kan anvendes til at vurdere en sådan tests specificitet og sensitivitet.

(Svar: Der eksisterer ikke nogen metode, som med sikkerhed kan bruges til at udelukke infektion med *M. tuberculosis*, og man kan derfor ikke anvende den (direkte) metode som anbefales i lærebogen, og som består i, at man udfører den nye test på et antal patienter, som frembyder det relevante sygdomsbillede, og derefter be- eller afkræfter diagnosen ved hjælp af en anden sikker test. I stedet må man anvende en (indirekte) metode, hvor man dels tester patienter, som man med stor sikkerhed må antage er syge, dels tester en gruppe, som man med stor sikkerhed må antage er raske. Klassifikationen kan eventuelt forbedres ved at følge patienterne over tid efter den initiale test. Når den endelige klassifikation er foretaget, kan man beregne testens specificitet og sensitivitet som hhv. fraktionen af test negative blandt de raske og fraktionen af testpositive blandt de syge. En besvarelse, hvor de to metoder skitseres, er tilfredsstillende, men det trækker op, hvis der er overvejelser vedrørende problemet med den manglende sikre diagnostik.)

2. I undersøgelsen fandt man, at den nye test havde en sensitivitet på 85 % og en specificitet på 97 %. 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 fremgå af besvarelsen 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.)

3. Angiv, hvordan man beregner sandsynligheden for at en patient, som er positiv i testen, men som ikke har symptomer og som tilhører en population, hvor prævalensen af TB er 1:100, er smittet med TB.

(Svar: Det, der skal beregnes, er den prædiktive værdi af en positiv test. Beregningen kan foretages ved hjælp af Bayes' formel: $P(S+IT+) = P(T+IS+) \times P(S+) / P(T+) = (P(T+IS+) \times P(S+) / (P(T+IS+) \times P(S+) + (P(T+IS-) \times P(S-)))$ eller ud fra en 2 x 2 tabel, som er konstrueret med brug af oplysningerne om specificitet, sensitivitet og prævalens. Med brug af Bayes' formel får man: $P(S+IT+) = 0,85 \times 0,01 / 0,85 \times 0,01 + 0,03 \times 0,99 = 0,22 = 22 \%$. Det er tilfredsstillende, blot princippet i beregningen anføres, men det trækker på hvis Bayes' formel præsenteres og hvis beregningen foretages.)

TEMA B. Lungesygdomme

En 25-årig dansk kvinde har gennem nogle uger haft åndenød, og samtidig været træt, følt sig alment syg, og haft let feber. Henvender sig først til egen læge, som efter almindelige undersøgelser for forkølelse, lungebetændelse, astma og graviditet, sender patienten videre til et lungeambulatorium.

1. Angiv mindst 6 mulige differentialdiagnoser.

(Svar: Sarcoidose
Tuberkulose
Mononucleose
Allergisk alveolitis
Wegeners sygdom
Malign sygdom.)

Det viser sig, at hun også har symmetrisk arthrititis og et rødt kokarde formet udslæt på forsiden af begge underben.

2. Hvad kan dette udslæt være?

(Svar: Erythema nodosum.)

Hendes symptomer persisterer og på lungeklinik uarbejdes et program til undersøgelse af åndenød, træthed, og let feber.

3. Angiv et non-invasivt udredningsprogram hos denne 25-årige kvinde (mindst 6 punkter).

(Svar: Røntgen af Thorax
Mantoux
Spirometri inkl reversibilitet
Statiske lungevolumina (Total lungekapacitet og residual volumen)
Diffusionskapacitet
HRCT-scanning
Blodprøver (Hgb, L+D, creat, CRP, SR, ACE, Lysosym, Ca⁺⁺, IgG, IgM, ANA, ANCA, IgM Rheumafaktor)
EKG og anden udredning for hjertesygdom
Aspergillus titter
Ebstein Barr.)

Røntgen af thorax viser symmetrisk svulst af glandlerne i lungehilus.

4. Angiv den mest sandsynlige diagnose og 3 differentialdiagnoser; begrund svaret.

(Svar: Sarcoidose

- Løfgrens syndrom (hilus adnit, arthritis, erythema nodosum)
- Lymfom - plejer dog ikke at have symmetrisk svulst af glandlerne i mediastinum.
- Tuberkulose – kan være en mulighed hos etnisk danskere, men her ville ofte også være infiltrat i lungeparenchymet.

Patienten er fortsat syg med tiltagende åndenød og har tabt lidt i vægt. Det er vigtigt at få stillet den rigtige diagnose, så behandling kan påbegyndes.

5. Angiv mindst 5 invasive undersøgelser der vil sikre diagnose?

(Svar: Der er ved Sarcoidose tale om en system sygdom hvor biopsi af område med affektion eller fra større organ i "blinde".

Fiberoptisk bronkoskopi (FOB) med biopsi af mucosa (sensitivitet > 80%).

FOB med transbronkiale biopsier (sensitivitet > 90%).

Mediastinoskopi med glandel biopsi.

Perifer lymfeglandel biopsi/fjernelse.

Leverbiopsi eller nyrebiopsi.

Biopsi af hud sarcoidose (blålig røde plaques) viser signifikate Sarcoide forandringer, mens Biopsi af Erythema Nodosum udelukkende viser vasculiti.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilke af radiologiens 4 modaliteter har problemer med luft?

(Svar: Ultralydsskanning (ingen transmission af radiobølger) og MR (ingen protoner i luft = ingen signaler.)

Patologisk anatomi

1. Beskriv det histologiske billede af et typisk granulom.

(Svar: Ansamling af makrofager (histiocytter, epitelioidceller)(dette tilstrækkeligt), evt. tillige central nekrose og flerkernede kæmpeceller.)

2. Angiv mindst 3 årsager til granulomdannelse eller sygdomme, der kan omfatte granulom.

(Svar: Tuberculose, svampe infektion, sarcoidose, fremmedlegemereaktion, medikamenter, Wegeners granulomatose, morbus Crohn, beryllium.)

TEMA C. Endokrinologi

En 45-årig mand med erkendt hypertension og et BMI (body mass index) på 31 møder hos egen læge mhp. blodtrykskontrol. Egen læge får mistanke om at patienten kan have type 2 diabetes.

1. Hvordan stilles diagnosen diabetes mellitus?

(Svar: Ingen symptomer på diabetes: faste plasma glukose $>$ eller lig 7 mmol/l ved 2 forskellige undersøgelser. Patienten har da diabetes. Hvis plasma glukose er mellem 6.1 og 7.0 mmol/l, da OGTT (oral glukose tolerance test): 2-timers plasmaglukose over 11,1 mmol/l

Ved symptomer på diabetes: et faste plasma glucose $>$ eller lig 7 mmol/l eller tilfældig plasma glukose over 11.1 mmol/l. Patienten har da diabetes.)

2. Egen læge er i tvivl om patienten har type 1 eller type 2 diabetes, hvilke blodprøver kunne være en hjælp til at klassificere sygdommen?

(Svar: Faste eller stimuleret C-peptide måling, og måling af ICA (islet cell antibodies = ø-celle antistoffer) og anti-GAD65 (glutaminsyredecarboxylase antistoffer.)

Vores overvægtige patient har type 2 diabetes.

3. Angiv mindst 4 risikofaktorer, der behandles for at reducere patientens risiko for kardiovaskulær sygdom?

(Svar: Hypertension, dyslipidæmi, hyperglycæmi, fedme, rygning.)

4. Angiv hvilke behandlinger, du vil ordinere?

(Svar: hypertension: ACE-hæmmere (angiotensin cervertingv enzym, renin-angiotensinsystemet), Angiotensin II-antagonister, Thiazider, calciumblokker evt. beta-blokker; dyslipidæmi: statin; hyperglykæmi: metformin; fedme: kostomlægning og motion; rygning: rygeophør, nikotinsubstitution eller buparopion (zyban). Det vil ikke være forkert at nævne: + hjertemagnyl (ASA).)

5. Angiv en plan for screening af de sendiabetiske komplikationer hos en patient med diabetes?

(Svar: 1 gang årlig øjenlæge med vurdering af retinae, måling af albuminuri og BT, samt vurdering af perifer neuropati ved hjælp af reflekser, stemmegaffel, monofilemt eller biothesiometri. Til sidstnævnte hører også inspektion af fødder og palpation af perifere pulse.)

6. Du finder at patienten har mikroalbuminuri. Hvordan behandles mikroalbuminuri hos en diabetes patient?

(Svar: ACE eller ARB, uanset om blodtrykket er normalt. Det terapeutiske mål for blodtrykket er optimalt 120/70 mm Hg.)

Patienten møder op i ambulatoriet med et inficeret sår på spidsen af 3. tå.

7. Opstil et undersøgelsesprogram og kom med et forslag til den initiale behandling af det inficerede sår?

(Svar: Podning
Palpation af perifere pulse
Perifer trykmåling
Rtg. af fod, specielt tå mhp. ostit.
Evt. scintigrafi, bedst leucocytsintigrafi, ved mistanke om ostit.
Evt. MR scanning, ved mistanke om ostit.
Behandling: aflastning og antibiotika (dicloxacillin evt. suppleret med fucidin), evt kirurgisk revision.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvad skal der altid foreligge før røntgenundersøgelse af nyrerne med kontrast hos en diabetiker og hvorfor?

(Svar: En bestemmelse af serum creatinin der ikke må være ældre end 7 dage. Patienter med diabetisk nefropati har øget risiko for kontraststof induceret nefropati, hvorfor man om muligt bør undgå at give den gruppe patienter røntgenkontraststof intravasalt.)

Farmakologi

1. Beskriv virkningsmekanismer for mindst 4 lægemiddelgrupper, der bruges til behandling af hyperglykæmien ved type 2 diabetes.

(Svar:

Biguanider (metformin): Virker 'euglykæmisk'. Hæmmer glukoneogenesen i leveren. Stimulerer glykolyse. Øger insulinfølsomheden. Mindsker glukoseabsorptionen fra tyndtarmen. Reducerer plasma-glukagon niveau.

Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]): Blokerer ATP-afhængige kaliumkanaler i β -cellerne, hvilket medfører depolarisering, åbning af spændingsafhængig calciumkanal og deraf følgende øget insulinsekretion.

Glitazoner ('Insulin sensitizers'): Har post-receptor insulin-mimetisk effekt ved at stimulere 'peroxisome-proliferator-aktiveret receptor- γ ' (transkriptionsfaktor). Herved øges perifer glukoseoptagelse ved mobilisering af flere GLUT4 transportere.

Acarbose: Hæmmer α -glucosidase og forsinker herved glukoseabsorption fra tarmen.

Insulin: Kompenserer for den nedsatte insulinfølsomhed og fald i insulinproduktion som funktion af diabetesvarighed. Kan øge insulinfølsomhed og påvirke plasmalipider positivt.)

Miljømedicin

1. Angiv med systematisk inddeling kilder til drikkevandsforurening og for hver mindst et relevant eksempel.

(Svar, hvor næppe alle underseksempler kan forventes:

A. Menneskeskabte kilder:

A1. Diffuse kilder:

A1a. Gødning: Nitrat og cadmium ,

A1b. Pesticider: BAM (=diklorobenzamid), atrizin

A1c. Nedfald: Tungmetaller, nitrat fra NO_x, organokloriner og radioaktive isotoper,

A1d. Spildevandsslam: Tungmetaller, nitrat, organokloriner, bor fra vaskepulver.

A2 .Punktkilder:

A2a. Lossepladser: Tungmetaller, nitrat, opløsningsmidler (inkl. klorerede),

A2b. Affaldsdepoter og industrigrunde: Som "1", men derudover forsk. uorganiske forb. f.eks. syrer/baser og cyanid,

A2c. Olieanlæg og brændstofdepoter: Brændstofforbindelser og additiver (MTBE = metyltertbutylæter),

A2d. Forbrændingsanlæg og flyveaskedepoter: Tungmetaller, PAH = polycykliske aromatiske kulbrinter,

A2e. Gylletanke: Nitrat

A2f. Uheld: tankvogne med kemikalier

B. Naturlige kilder: arsen.)

Medicinsk videnskabsteori

Ifølge lov om patienters retsstilling bør den 45-årige diabetes patient informeres om formålet med behandling og screening.

1. Beskriv kort hvordan dette informationskrav kan begrundes etisk.

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

TEMA D. Bevægeapparatet

En 35-årig mand henvender sig på grund af smerter og hævelser omkring højre knæ og ankel.

1. Angiv 3 årsager til reaktiv arthritis.

(Svar: Chlamydia, salmonella, yersenia, shigella, campylobacter.)

2. Angiv de 2 hyppigste årsager til non-gonoroisk bakteriel artrit.

(Svar: *Staph. aureus*, beta-hæmolytiske streptokokker, Gram negative bakterier.)

3. Angiv det hyppigste led afficeret ved non-gonoroisk bakteriel artrit.

(Svar: knæ.)

Ved nærmere udspørgen viser det sig, at patienten faktisk også har haft smerter over lænden igennem længere tid, samt stivhedsfornemmelse i lænden om morgenen.

4. Hvilke 2 kliniske undersøgelser giver det anledning til at foretage?

(Svar: undersøgelse af bevægeligheden i ryggen samt undersøgelse af sacroiliacaleddene.)

5. Hvilken sygdom kan der være tale om?

(Svar: Mb. Bechterew/spondylitis ankylopoietica.)

Patienten angiver, at han også har haft smerter i venstre hofte, særligt lige når han begynder at gå.

6. Angiv hvilke kliniske tegn du vil undersøge for.

(Svar: Inspektion for gluteal atrofi, Trendelenburgs tegn, smerter ved indadrotation.)

7. Angiv hvilke årsager til hofteartrose, der bør overvejes hos yngre patienter.

(Svar: Calve-Legg-Perthe, hoftedysplasi, epifysiolosis capitis femoris, osteonekrose, følger efter acetabulumfraktur.)

8. Angiv mindst 5 kirurgiske behandlingsmetoder, der anvendes ved hofteartrose.

(Svar: intertrokantær osteotomi, bækkenosteotomi (evt. Gantz), resektionsartroplastik (evt. Girdlestone), artrodese, total hoftealloplastik.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilke radiologiske forandringer kan man se ved hofteartrose?

(Svar: ledspaltereduktion, sklerosering, cyste- og osteofytdannelse.)

Klinisk fysiologi

1. Ved patologiske tilstande i hofteleddet ses karakteristiske knogleskintigrafiske ændringer. Beskriv kort ændringen ved: pseudoartrose, avaskulær knoglenekrose eller hofteartrose.

(Svar: Hypertrofisk/atrofisk pseudoartrose: vekslende kraftig og nedsat aktivitet; avaskulær knoglenekrose (kaputnekrose): initialt nedsat aktivitet, herefter øget aktivitet i evt. deformeret led; hofteartrose: ofte diffus øget aktivitet i femur og acetabularkomponent, evt. med caputdeformering.)

Patologisk anatomi

1. Angiv den dominerende betændelsescelle ved bakteriel arthritis i den akutte fase.

(Svar: Neutrofil granulocyt.)

2. Hvilke(n) betændelsescelle(r) dominerer i synovialis ved reumatoid arthritis?

(Svar: Lymfocytter og plasmaceller.)

3. Angiv en ofte forekommende ikke led-nær patologisk forandring ved reumatoid arthritis.

(Svar: Nodulus rheumaticus.)

Farmakologi

1. Patienten fortæller, at han har forsøgt at dulme smerterne med paracetamol, men uden tilfredsstillende effekt. Hvad kan dette skyldes? Angiv et alternativt analgetikum, og beskriv dets virkningsmekanisme.

(Svar: Paracetamol er et svagt ikke-opioidt analgetikum, men er ikke effektivt hos alle. Endvidere er paracetamol, i modsætning til de øvrige ikke-opioide analgetika (NSAID), ikke antiinflammatorisk og må derfor forventes at være mindre effektivt ved smerter relateret til inflammation end NSAID.

Alternativ: NSAID, f.eks. acetylsalicylsyre eller ibuprofen. Virker ved at hæmme enzymet cyklooxygenase (både COX-1 og -2) og hermed prostaglandin (PG)syntesen. Herved hindres den facilitering af transmissionen af nociceptive impulser, som PG forårsager på både spinalt og supra-spinalt niveau, og i perifere væv forhindres PG-sensibilisering af nociceptorer. Den antiinflammatoriske effekt, igen pga. COX-hæmning, bidrager til nedsat nociceptoraktivitet og hermed smertelindring.)

Miljømedicin

Risikovurdering af polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH).

1. Angiv de vigtigste ikke-erhvervsmæssige kilder til udsættelse og eksponeringsveje for polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH).

(Svar:

PAH'er stammer primært fra forbrændingsprocesser. Eksponeringsvejene er inhalation (affaldsforbrænding/trafikforurening/brænderøg, aktiv/passiv rygning) og oral indtagelse (PAH-forurenet jord, fødevarer, herunder især forurenede planteprodukter og grillet og røget mad. Langt den største indtagelse er fra fødevarer (>90%).)

2. Vurder risiko forbundet med indtagelse af PAH i Danmark, når den gennemsnitlige daglige indtagelse af benzo[a]pyren er på 170 ng, og det antages at 2 ng per kg legemsvægt daglig giver en livstidsrisiko på 10 per 1 million, hvis benzo[a]pyren er repræsentant for en gennemsnitlig tilstedeværelse af PAH'er.

(Svar:

$170 \text{ ng}/70 \text{ kg}=2,4 \text{ ng/kg}$ -> 24 per million livstidseksponerede. Dvs. ca. 2 tilfælde per år i DK (5.4 mill. indbyggere med levetid 75 år.)

3. Angiv risikohåndtering med forebyggelse af eksponering for PAH i denne forbindelse.

(Svar:

Begrænse udslip fra kilder, undgå aktiv/passiv røg, regulere brug af forurenet jord, vaske grøntsager og frugt, grille lodret, begrænse indtag af røgede fødevarer.)
