

## 6. sem. - Ordinær eksamen

vinter 2006/2007

### TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

#### Infektionssygdomme

1. 28-årig HIV-positiv mand indl. akut, da patientens familie er bekymret. Patienten er blevet tiltagende sløv over de sidste uger, klager over hovedpine og familien oplyser, at patienten virker psykisk anderledes end vanligt. På indlæggelsesdagen har patienten haft et universelt krampeanfald i hjemmet. Objektivt: Vågen, svarer med noget latenstid, er orienteret og i god almen tilstand. Temperatur 38,1<sup>0</sup>, puls 72, BT 110/70 er ikke nakke-rygstiv. Angiv 5 mulige diagnoser.

*(Svar: encephalitis, progredierende multifokal leukoencephalopati (PML), toxoplasmose, kryptokokmeningitis, tuberkulose (TB), lymfom, syfilis).*

2. Angiv hvilke diagnostiske undersøgelser, du vil foretage, for at komme diagnosen nærmere.

*(Svar: Lumbalpunktur med undersøgelse af spinalvæsken for celler, protein, glucose, cytologi, herpes simplex virus (HSV), polyoma virus (JC-virus), kryptokokantigen, ebstein barr virus (EBV), toxoplasmose og TB, CT/MR scan af cerebrum).*

3. Hvilke HIV relaterede CNS affektioner kan ses på CT scanning af cerebrum?

*(Svar: Toxoplasmose og lymfom).*

4. Patienten er sidst set i ambulatoriet for 2 måneder siden, hvor CD4 tallet var normalt og HIV-RNA < 40 (fuldt supprimeret). Hvilke diagnoser er nu mindre sandsynlige? Begrund svaret.

*(Svar: Opportunistisk infektion (JC-virus, kryptokok-meningitis, toxoplasmose) mindre sandsynlig).*

5. Spinalvæsken udkommer med 52 millioner overvejende mononukleære celler/l (normalt: 0-5 millioner/l) og forhøjet protein på 2,5 g/l (normalt < 1g/l), spinalglucose er normalt.

- a) Hvilken diagnose er mest sandsynlig?

*(Svar: Herpesencephalitis).*

b) Hvilken behandling skal påbegyndes?

*(Svar: iv aciklovir).*

6. Patienten er fra Hviderusland, er kommet til DK for 1 år siden. Har det sidste halve år hostet, haft feber og vægttab og man mistænker lungetuberkulose.

a) Hvilke yderligere undersøgelser giver dette anledning til?

*(Svar: rtg. af thorax, Quantiferon/Mantoux, trakealsekret/ventrikelskyl for TB).*

b) På den baggrund bliver der foretaget en re-lumbalpunktur, hvor spinalglukosen nu er lav. Hvilke differentialdiagnose af patientens cerebrale symptomer er nu sandsynlig?

*(Svar: TB meningitis).*

7. Hvilke særlige forholdsregler skal iværksættes ved indlæggelse?

*(Svar: Isolation (maske, kittel og handsker).*

8. Giver patientens oprindelsesland anledning til ekstra overvejelser mht. diagnose og behandling?

*(Svar: Ja, multiresistent TB).*

### **Mikrobiologi - Bakteriologi**

1. Patienten viser sig også at have lungetuberkulose. Angiv den almindelige antibiotiske standardbehandling, begrundelsen for denne og varigheden af denne.

*(Svar: Rifampicin+isoniazid+pyrazinamid+ethambutol for at forebygge resistensudvikling, i 3 måneder efterfulgt af rifampicin+ isonazid i yderligere 3 måneder).*

2. Angiv den ætiologiske mikroorganismes latinske navn, og dens morfologi og farvbarhed og beskriv dens cellevæg.

*(Svar: Mycobacterium tuberculosis, syre-alkohol fast stav. Mycobakteriernes cellevæg er meget kompleks, med højt lipidindhold (60% af væggens vægt). Inderst findes peptidoglycanlaget. Uden for peptidoglycanlaget følger et forgrenet arabinogalaktan lag. Uden for dette lag følger de langkædede mycolsyrere. Igennem hele væggen strækker sig lipoarabino-mannanmolekylerne. Yderst findes hos de mycobakterier, der har kapsel, et species-specifikt kapsellignende lag af mycosider).*

3. Angiv 3 laboratoriediagnostiske metoder som anvendes til påvisning af denne mikroorganisme.

*(Svar: Mikroskopi af Ziehl-Neelsen farvet præparat af den kliniske prøve. Dyrkning for mycobakterier på Löwenstein-Jensens medium. PCR teknik).*

4. Angiv de 3 mulige forløb af infektionen.

*(Svar:*

*1. Den primære infektion hos ikke-immune individer. Infektionen starter perifert i lungerne hvor bakterierne optages af makrofager. De formerer sig intracellulært og bæres til de regionale lymfeknuder. I løbet af 2-6 uger udvikles celle-medieret immunitet som kan stoppe tuberkulosebakteriernes multiplikation. Der dannes en histologisk tuberkel på stedet for tuberkelbakterier, med granulomdannelse. Primærinfektionen klares af værten og infektionen går til ro (Ghon-komplex på røntgen).*

*2. I sjældne tilfælde bliver primærinfektionen ikke klaret af værten og forløber til progredierende lungetuberkulose eller miliær spredning til organerne.*

*3. Den reaktiverede tuberkulose hvor værtens forsvarsmekanismer er kompromitteret).*

5. Patienten skal flyttes til en ny stue på afdelingen. Angiv mindst 3 grupper af kemiske midler som kan anvendes til desinfektion af den stue som patienten forlader.

*(Svar: Halogener (eks: kloramin, hypoklorit, jod/jodoforer, brom), aldehyder (eks: formaldehyd, glutaraldehyd), alkoholer (eks: ethanol, propanol, isopropanol) og fenoler (eks: fenol, fenolsalyl, klorfenol). Eksempler kræves ikke).*

6. Angiv 2 profylaktiske tiltag ved denne sygdom.

*(Svar: Vaccination med BCG vaccine, Isoniazid profylakse).*

7. Patienter med HIV infektion er udsat for opportunistiske infektioner med en gruppe af bakterier som er beslægtet med bakterien der forårsager patientens lungeinfektion. Nævn denne gruppe af bakterier.

*(Svar: Mycobacterium avium gruppen).*

## **Svampe**

1. Vi antager nu, at patienten med HIV og CNS infektion har en svampe-meningitis. Nævn den mest sandsynlige ætiologiske mikroorganisme og dennes behandling.

*(Svar: Cryptococcus neoformans. Amfotericin B og 5-flucytosin).*

## **Virologi**

1. Beskriv kort patogenesen for HIV infektionen.

*(Svar: HIV inficerer CD4 positive celler, især T hjælper cellerne, der er centrale i immunregulationen. Dette betyder at evnen til at producere T-celle afhængige antistoffer samt udøve CD4 T-celle medieret immunitet langsomt bortfalder. På sigt afficeres også CD8 T celler af dette celletab, og patienterne bliver generelt immundefekte og får opportunistiske infektioner).*

2. Gør kort rede for HIV infektionens forløb i den enkelte celle.

*(Svar: Viruspartiklen binder til cellen gennem kontakt til CD4 og en kemokinreceptor (CCR5 eller CXCR4). Efter virusbindingen fusioneres membranerne, og virusgenomet frigøres til værtscellen. Herefter kopieres det virale RNA til en dobbeltstrenget DNA kopi, som integreres i cellen eget DNA. Herefter er infektionen typisk latent indtil cellen aktiveres f.eks. gennem sin antigenreceptor, hvorefter virusreplikationen initieres).*

3. Angiv to virus, ud over HIV, der kan give CNS relateret infektion hos immundefekte HIV patienter, og angiv navnet på den klinisk sygdom.

*(Svar: Cytomegalovirus (CMV retinitis og CMV encephalitis), JC virus (progressiv multifokal leukoencefalopati, papova/polyomavirus).*

4. Angiv et virus, der kan give lymfomer i CNS hos immundefekte HIV patienter og angiv navnet på 3 tumorformer, der er associeret med dette virus hos immunkompetente.

*(Svar: Epstein-Barr virus, nasopharygealt carcinom, Burkitts lymfom, Hodgkins lymfom).*

5. Beskriv det kliniske forløb af den primære infektion med dette virus afhængig af aldersgruppe og særlige dispositioner.

*(Svar: Hos børn forløber infektionen normalt uden karakteristiske symptomer; fra puberteten giver omkring halvdelen af de primære infektioner anledning til et klassisk sygdomsbillede, benævnt mononukleose (kyssesyge): faryngitis med tonsilaffektion, febrilia og generaliseret lymfeknudesvulst. Der ud over kan der være leverpåvirkning. Splenomegali er almindelig, i meget sjældne tilfælde kan man se miltraktur. Sygdommen strækker sig ofte over flere uger, efterfulgt af en langvarig rekonvalescensfase præget af generel træthed. Blodbilledet er i den akutte fase præget af blastede lymfocytter (viroytter), hvoraf de fleste er virus-specifikke CD8 T celler.*

*Hos særligt disponerede ses dødelig forløbende generel lymfoproliferation eller lymfomudvikling).*

## **Parasitologi**

1. Hvilken parasitær infektion er hyppigst årsag til CNS symptomer hos immunkompromiterede HIV patienter?

*(Svar: Toxoplasma gondii).*

2. Beskriv det kliniske forløb af en ukompliceret sygdom forårsaget af denne parasit hos immunkompetente individer, og angiv smitekilder og -veje.

*(Svar: Typisk er der tale om let almen utilpashed ledsaget af hævede lymfeknuder, specielt på halsen eller occipitalt, eventuelt ledsaget af feber. Symptomerne klinger som regel hurtigt af, men de hævede lymfeknuder kan persistere i op til 6 uger. (Kun omkring 10% af primær infektioner, der rammer immunkompetente børn eller voksne (herunder gravide), vil give anledning til symptomer). Mennesker smittes ved indtagelse af parasitten (oocyster) i føde eller vand forurennet med katteføces, eller ved at indtage parasitten (bradyzoiter) i ikke gennemstegt kød).*

3. Beskriv den særlige risiko, der er, når gravide smittes med parasitten og hvilke følger infektionen kan have.

*(Svar: Fostre, hvor moderen smittes med primær infektion under graviditeten, er i risiko. (Risikoen for smitte er størst sent i graviditeten og er ca. 70% i 36. uge og ca. 5% i 12. uge. Hvis fostret smittes er symptomerne til gengæld mere alvorlige jo tidligere i svangerskabet smitten sker). Symptomerne på neonatal toxoplasmose inkluderer abort, dødfødsel, hydrocephalus, mikrocephali, chorioretinitis, blindhed, epilepsi, mental retardering og anæmi. (Hos mange børn er tilstanden ved fødslen asymtomatisk, men nogle af disse vil i de første leveår få øjensymptomer. Man foretager derfor i Danmark en serologisk screening for anti-toxoplasme IgM antistof hos alle nyfødte).*

## HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### Radiologi

1. Hvor stor er risikoen for stråleinduceret solid cancer efter a) CT-skanning af cerebrum og b) MR-skanning af cerebrum?

*(Svar: a) 1:10.000 , b) 0 )*

### Farmakologi

1. Angiv angrebsmål ('target') og molekylær effekt for mindst tre stofgrupper, der bruges som antiviral terapi mod HIV-infektioner.

*(Svar: Protease hæmmer - hæmmer funktionen af HIV proteasen. Dette enzym er nødvendigt for den enzymatiske modning af en række proteiner.*

*Revers transkriptase (RT) hæmmere – opdeles i to grupper:*

- 1) Nukleosid RT-hæmmere – hæmmer funktionen af RT ved at konkurrere med de naturlige substrater (Nukleotider). Nukleosid RT-hæmmere binder således på enzymets aktive sted.*
- 2) Non-nukleosid RT-hæmmere – hæmmer funktionen af RT ved at binde uden for det aktive site.*

*Fusionshæmmere:*

*Enfuvirtid – hæmmer fusionen af HIV-kappen med cellemembranen ved at binde til den del af GP41 der indgår i fusionsprocessen).*

2. Angiv årsagen til at der gives kombinationsterapi til HIV-patienter.

*(Svar: Kombinationsterapi gives for at forhindre resistensudvikling).*

## **Epidemiologi**

En yngre kvinde var nogle år tidligere ved en enkelt lejlighed sammen med patienten. Hun henvendte sig efterfølgende til sin praktiserende læge, og var bekymret for at være blevet smittet med HIV, da hun opdagede, at han også havde sex med mænd.

1. Angiv (ca.) hvor mange tilfælde af HIV som er indberettet siden 1990, og hvor stor en andel der udgøres af mænd som har sex med mænd (MSM).

*(Svar: Der er siden 1990 indberettet 4-5000 HIV smittede i Danmark, hvoraf MSM udgør ca. 1/3).*

2. Angiv ca. hvor mange nye HIV patienter, der for tiden er om året i Danmark.

*(Svar: Ca. 2-300 (2005: 265)).*

Du anbefaler hende at få taget en HIV test.

3. Hvad måler testen, og hvordan fortolkes et negativt test-resultat hhv. 4 og 12 uger efter tidspunktet for eksponeringen? Begrund svaret.

*(Svar: En test for antistoffer. Et negativt resultat efter 4 uger kan skyldes at pt. endnu ikke er serokonverteret, mens det efter 12 uger betyder at pt. ikke er blevet smittet).*

4. Hvad er risikoen for smitte efter et normalt vaginalt samleje hvis den ene er HIV positiv, og hvilke faktorer kan mindske eller øge denne risiko?

*(Svar: Risikoen antages at være omkring 0,1%. Lavere: ved lavt virus load (i behandling, eller relativ tidlig infektion). Højere: ved kønssygdom evt. med genitalt sår, ved højt virus load (umiddelbart efter infektion, eller ved fremskreden sygdom), eller seksualpraktik der giver slimhindelæsion).*

## Medicinsk videnskabsteori

1. I eksemplet med den 28-årige HIV-positive mand bliver spurgt om hvilken diagnose, der er mest sandsynlig efter at det er blevet oplyst at en undersøgelse af spinalvæsken for leukocytter har vist 52 millioner overvejende mononukleære celler/l og forhøjet protein på 2,5 g/l. Angiv hvilken type sandsynlighed der er tale om her.

*(Svar: Subjektiv sandsynlighed eller tiltro, idet der er tale om en sandsynlighed i et enkelttilfælde).*

2. Angiv hvilken anden form for sandsynlighed denne vurdering kan bygge på.

*(Svar: objektiv eller frekventiel sandsynlighed).*

3. Forklar kort hvordan klinikerer kan estimere en sandsynlighed for at patienten har en bestemt sygdom givet fundet ved lumbalpunkturen, dvs. angiv hvilke sandsynligheder man skal danne sig et skøn over for at kunne vurdere den positive prædiktive værdi af en test og forklar hvordan disse sandsynligheder skal kombineres.

*(Svar: Den positive prædiktive værdi  $P(\text{sygdom}|\text{undersøgelsesresultat}) = \text{Sandsynligheden for sygdom når undersøgelsesresultatet er givet}$ , sandsynligheden for at patienten har en bestemt sygdom givet et bestemt undersøgelsesresultat kan vurderes ud fra Bayes' formel:*

$$P(\text{sygdom}|\text{undersøgelsesresultat}) = P(\text{undersøgelsesresultat}|\text{sygdom}) \times P(\text{sygdom}) / P(\text{undersøgelsesresultat})$$

*Det betyder at klinikerer skal kunne skønne over 1) hyppigheden af resultatet hos patienter med sygdommen, her hyppigheden af spinalvæskefundet hos patienter med herpesencephalitis, 2) hyppigheden af sygdommen i den population patienten tilhører (her hyppigheden af herpesencephalitis blandt yngre HIV-positive mænd i Danmark med halvakt indsættende cerebrale symptomer og infektionstegn) og 3) hyppigheden af undersøgelsesresultat i den population patienten tilhører (her hyppigheden af spinalvæskefundet blandt yngre HIV-positive mænd i Danmark med halvakt indsættende cerebrale symptomer og infektionstegn). Det første skøn vil kunne findes i lærebøger, mens de to andre skøn er baseret på klinisk erfaring. De tre skøn indgår normalt på en uformel måde i den kliniske vurdering, men denne uformelle vurdering kan beskrives ud fra bayesiansk tankegang).*

## TEMA B. Lungesygdomme

30-årig narkoman henvender sig på skadestuen med feber, åndenød og smerter i venstre side af thorax gennem nogle dage. Patienten har for 4 uger siden fået penicillin i forbindelse med at han havde haft hoste og feber. Egen læge fik foretaget røntgen af thorax, og man forsøgte initialt angiveligt at foretage pleuracentese. Har siden følt sig alment sløj og tabt 2 kg i vægt.

1. Angiv mindst 6 anamnesticke oplysninger, der ville være relevante.

*(Svar: Er patienten i. v. misbruger? Hvem omgås han med – kender han nogen med TB?, Har han HIV? Har han været ude at rejse fx. i Østen? Hvilken etnisk-geografisk oprindelse er han (Grønlænder/Somalier etc.)? Hvad er temperaturen aktuelt? Er smerterne respirationssynkron? Nattesved?, hæmoptyser?, Yderligere vægttab? Opspyt og farven af evt. opspyt? Tobaksanamnese?)*

2. Angiv 6 diagnoser og differentialdiagnoser, som man bør overveje.

*(Svar: Pneumoni, Empyem efter insufficient pneumonibehandling, Lunge TB. Lungemboli/infarkt med pleural reaktion, Traume med hæmothorax efter fald/vold, Lungecancer).*

3. Angiv mindst 7 undersøgelser, som vil være relevante.

*(Svar: Rtg. af thorax. Rtg Thorax med horisontal strålegang ved mistanke om væske, Pulsoximetri for at sikre at patienten ikke har hypoxaemi. Blodprøver (infektionsparametre - leukocytter, differentieltælling, CRP), Bloddyrkning på mistanke om sepsis. Ekspektorat til dyrkning og resistens. Ekspektorat til mikroskopi (Ziehl-Neelsen) farvet og dyrkning og PCR for TB. Prøve punktur med udtagning af materiale til D+R).*

Det viser sig at patienten på rtg. af thorax har infiltrat med flere små væskespejl nedadtil på ve. side.

4. Angiv to sandsynlige infektionsdiagnoser og hvilke yderligere diagnostiske undersøgelser og hvilken behandling du ville påbegynde.

*(Svar: Empyem (delvist organiseret). Lungeabscesser (staphylococcer). Diagnostisk pleuracentese. Materialet sendes til dyrkning og resistens også for TB samt undersøgelse for tumorceller. Evt. foretages CT scanning af thorax m. h. p. evt. decorticatio og efterfølgende drænanlæggelse). Afhængigt af svaret fra mikrobiologer: hyppigst penicillin i.v. i 4-6 uger eller Dicloxacilin (penicillinastabil penicillin) ved stafylokokinfektion).*

### **Radiologi**

1. Hvad er risikoen for stråleinduceret solid cancer ved a) røntgen af thorax og b) CT-skanning af thorax?

*(Svar: a) 1: 300.000 , b) 1:1.000)*

2. Angiv om ultralydsskanning eller røntgenundersøgelse af thorax er bedst til at påvise mindre mængder (< 200 ml) væske i pleura.

*(Svar: Ultralydsskanning).*

### **Klinisk fysiologi**

Ved indgift af <sup>99m</sup>Tc-mærkede microsferer eller macroaggregeret albumin (små partikler, der fanges i lungernes arterioler i forhold til den regionale lungeperfusion) kan den regionale lungeperfusion bestemmes. Ved indånding af radioaktiv gas med kort halveringstid (<sup>81m</sup>Kr) kan den regionale alveolære ventilation samtidig bestemmes ved skintigrafi eller SPECT-scanning.

1. Angiv de typiske fund ved lungeemboli, og forklar hvorledes de adskiller sig fra en række andre mulige differentialdiagnoser (f. eks. pneumoni, kronisk obstruktiv lungesygdom, lungetumor).

*(Svar: Ved lungeemboli ses typisk mis-match, dvs. nedsat perfusion, men med bevaret ventilation. Ved de øvrige tilstande ses match, dvs. såvel nedsat ventilation som perfusion, eller blot ventilationsdefekter).*

### **Klinisk Biokemi**

1. Nævn 2 årsager til et forhøjet antal i blodet af:

- a. Neutrophile granulocytter.

*(Svar: Infektion, autoimmune sygdomme, glukosteroidbehandling).*

- b. Lymphocytter.

*(Svar: Viral infektion, leukæmi).*

## Patologisk anatomi

Patientens pleuravæske sendes til patologiafdelingen. Besvarelsen af den cytologiske undersøgelse lyder som følger: ”Cytologisk undersøgelse viser velegnet materiale med indhold af mange lymfocytter og grupper af epiteliøide celler. I baggrunden ses mange reaktivt prægede mesotelceller”.

1. Angiv den mest sandsynlige diagnose på baggrund af cytologifund og klinik.

*(Svar: TB).*

2. Hvilket af de cytologiske fund er i særlig grad vejledende for diagnosen? Begrund svaret.

*(Svar: Grupper af epiteliøide celler. Epiteliøide celler danner granulomer, der er et histologisk nøglefund ved TB).*

Pleuravæske fra en anden patient, en 57-årig kvinde, er modtaget på patologiafdelingen. Konklusionen på den cytologiske undersøgelse er: ”Pleuravæske med indhold af maligne epiteliøide celler”.

3. Angiv mindst 5 cytologiske malignitetskriterier.

*(Svar: Høj kerne/cytoplasmaratio, kernepleomorfi, kernepolymorfi, mange mitoser, abnorme mitoser, mange nukleoler, prominente nukleoler).*

4. Angiv de 2 mest sandsynlige lokalisationer for primærtumor.

*(Svar: Mamma og lunge).*

## Farmakologi

1. Angiv navn og virkningsmekanisme for to forskellige cellevægssyntesehæmmere, der kan anvendes til behandling af infektioner forårsaget af *Staphylococcus aureus*.

*(Svar:*

- 1) *Penicillinase resistente penicilliner (Dicloxacillin, Flucloxacillin, Cloxacillin), der alle virker som andre penicilliner, dvs ved at ligne de to terminale Alaniner (Ala Ala) og konkurrere om transpeptidase-bindingen (substratlighed).*
- 2) *Cefalosporiner (fx. Cefuroxim), virker som penicilliner.*
- 3) *Vancomycin, der binder til de to terminale Alaniner, og hæmmer transpeptideringsreaktionen ved at forhindre fraspaltning af den ”yderste” Alanin).*

## 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 forbindelse med udredningen hos den 30-årige narkoman med feber og åndenød.

*(Svar: A) 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. B) 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. C) 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 Rettsstilling som generel regel anfører at ingen behandling må indledes eller fortsættes uden patientens informerede samtykke og at det yderligere anføres at informationen skal omfatte oplysninger om relevante forebyggelses-, behandlings- og plejemuligheder, herunder oplysninger om andre, lægeligt forsvarlige behandlingsmuligheder, samt oplysninger om konsekvenserne af, at der ingen behandling iværksættes. D) Patienten kan frabede sig denne information, men lægen er ikke berettiget til at tilbageholde oplysninger af hensyn til patientens velbefindende).*

## TEMA C. Endokrinologi

En patient henvises til endokrinologisk afdeling på grund af forstyrrelser i det arterielle blodtryk.

1. Nævn mindst fire endokrinologiske årsager til diastolisk arteriel hypertension hos patienten.

*(Svar: 3 sygdomme i binyrerne (Cushing's syndrom, fæokromocytom, hyperaldosteronisme), fedme, diabetisk mellitus med sendiabetiske komplikationer især nyresygdom).*

2. Beskriv karakteristiske kliniske objektive fund hos patienten, som har arteriel hypertension på grund af binyrebarksygdom.

*(Svar: Cushing's syndrom: Karakteristisk billede med abdominal fedme og slanke extremiteter; rundt rødt ansigt; striae; hudblødninger. Fæokromocytom og hyperaldosteronisme: Intet særligt).*

3. Patient med den endokrine hypertension klager over anfald med hjertebanken, svedtendens, og hovedpine i forbindelse med forhøjet blodtryk. Hvilken sygdom må patienten mistænkes for? Hvordan verificeres diagnosen biokemisk og billeddiagnostisk?

*(Svar: Fæokromocytom. Markant forhøjet udskillelse af urin katekolaminer. Forhøjet koncentration i serum af metanefriner, CT/MR, MIBG scintigrafi (en slags jodisotopskintigrafi)).*

4. Patienten viser sig også at have alvorlig hjertearytmi og meget svær hypokalæmi foruden forhøjet blodtryk. Hvilken endokrin sygdom er der tale om?

*(Svar: Primær hyperaldosteronisme (Conn's syndrom). Excessiv lakridsindtagelse accepteres ikke som svar, da det ikke er en endokrin sygdom).*

5. Nogle vigtige medikamenter, der anvendes i behandlingen af arterial hypertension blokerer dannelsen af angiotensin II eller angiotensin receptoren. Hvorledes reguleres dannelsen af angiotensin II under normale forhold og hvordan virker angiotensin II.

*(Svar: Via renin der omdanner angiotensinogen til angiotensin II. Angiotensin II virker ved at kontrahere karrene og øge dannelsen af aldosteron).*

6. En anden patient indlægges akut med faldende blodtryk efter at have ligget hjemme i sengen gennem flere måneder på grund af træthed, vægttab, kvalme og opkastninger. Ved indlæggelse findes huden noget mørk og det arterielle blodtryk faldende omkring 80 mm Hg. Hvilken endokrin sygdom er sandsynlig og hvilken akut behandling er påkrævet?

*(Svar: Akut binyrebarkinsufficiens, Kortisol i.v. og NaCl i.v.).*

7. En tredje patient med langvarig diabetes mellitus og neuropati klager over svimmelhed især i stående stilling. Angiv hvilken diagnose, der er sandsynlig og hvad tilstanden skyldes og hvordan den kan behandles?

*(Svar: Ortostatisk hypotension. Diabetisk autonom neuropati. Med volumen expanderende midler fludrocortison (mineralocorticosteroid) og/eller erythropoitin).*

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Radiologi**

1. Nævn mindst 3 patientgrupper der skal have deres serum-creatinin niveau målt før indgift af røntgenkontraststof.

*(Svar:  
Patienter med diabetes mellitus  
Patienter der tager nefrotoxiske lægemidler  
Patienter med urinsurgigt  
Patienter med forhøjet blodtryk  
Patienter med proteinuri  
Patienter der tidlige er opereret i urinvejene  
Patienter med kendt nyre sygdom  
(Hvis blot tre af ovennævnte er nævnt gives).*

2. Angiv den generelle begrundelse herfor.

*(Svar: Patienter med forhøjet serumcreatinin har øget risiko for kontraststof-induceret nefropati).*

### **Klinisk fysiologi**

Ved strain-gauge metode (eller Doppler-bestemmelse) kan måles distale systoliske blodtryk på ankel- og tåniveau (distal trykmåling).

1. Hvorledes skal følgende fund tolkes.

- a. Let nedsatte systoliske tryk på ankel- og tåniveau på venstre UE. Normale tryk på højre UE. Tryknedsættelsen på venstre side forværres betydeligt efter trappegang.

*(Svar: Ensidig oblitterativ arterielidelse i venstre UE, som det typisk ses hos patienter med venstresidig claudicatio intermittens).*

- b. Bilateralt nedsatte systoliske tryk: Hø/ve: 52/50 mmHg på ankelniveau, 46/47 mmHg på tåniveau (dvs. reduceret ankel-tåtrykgradient).

*(Svar: Central arteriel obliteration eller symmetrisk perifer obliteration i begge UE. (Den nedsatte ankel-tå gradient skyldes vasodilatation efter stenosen, men dette behøver ikke indgå i svaret).*

- c. Umåleligt højt tryk på ankelniveau bilateralt, 41 mmHg på venstre tåniveau, 48 mmHg på højre tå-niveua hos diabetiker.

*(Svar: Diabetes trykmønster med Mönckeberg mediasklerose i crus arterierne (ikke mulig at komprimere disse pga. forkalkning) samt måske øget ankeltrykgradient pga. diabetisk småkarsygdom).*

## Farmakologi

1. Beskriv mindst en behandlingsmæssig fordel og en ulempe for hver af mindst 4 farmaka, der bruges til behandling af hyperglykæmien ved type 2 diabetes.

*(Svar: .*

Biguanider (metformin):

*Fordele: Giver ringe risiko for hypoglykæmi. Vægtreducerende.*

*Ulemper: Bivirkninger i form af metalsmag, kvalme, opkastninger og diarre. Risiko hos personer med f.eks. nedsat nyrefunktion, nedsat lungefunktion og/el. hjerteinsufficiens for udvikling af laktatacidose pga. ophobning af laktat. Patienter der behandles med biguanider skal pausere med behandlingen, hvis de skal have røntgenkontrast indgift, da det hæmmer biguaniders renale udskillelse).*

Sulfonylurinstoffer (tolbutamid, glibenclamid [Daonil]):

*Fordele: Udnytter endogen insulinproduktion ved at øge insulinsekretion fra beta- cellerne (via blokering af ATP-afhængige kaliumkanaler).*

*Ulemper: Vægtøgning, hypoglykæmi, behandlingsresistens (5% pr. år)*

Glitazoner ('Insulin sensitizers'):

*Fordele: Har insulin-mimetisk effekt ved at stimulere 'peroxisome-proliferator-aktiveret receptor-gamma' (transskriptionsfaktor). Modvirker herved insulinresistensen hos type 2 diabetikeren.*

*Ulemper: Vægtøgning og ødemer.*

Acarbose:

*Fordele: Hindrer postprandial glukosestigning.*

*Ulemper: Hæmmer  $\alpha$ -glucosidase og forsinker herved glukoseabsorption fra tarmen. Dette medfører gastrointestinale gener (smerter, flatulens, meteorisme, borborygmi, diarre).*

Insulin:

*Ulemper: Risiko for hypoglykæmi. Skal gives som injektion. Kan give vægtstigning.*

*Fordele: Kan øge insulinfølsomhed. Kan påvirke plasmalipider positivt).*

## TEMA D. Bevægeapparatet

38-årig mand opsøger egen læge på grund af rygsmerter. Rygsmerterne har været til stede igennem måneder og der har også været gener fra perifere led.

1. Angiv 4 sygdomme, der indgår under betegnelsen spondylartropatier.

*(Svar: Spondylitis Anchylopoietica (Mb. Bechterew). Reaktiv artrit. Psoriasisartrit med spondylit. Enteropatisk spondylit. Uspecifik spondylartropati).*

2. Angiv hvilke typisk perifere led der undertiden er sæde for artritforandringer ved spondylartropatier.

*(Svar: De proximale ekstremitetsled, dvs. hofter skuldre og undertiden knæ og albuer).*

3. Angiv hvilke kliniske objektive undersøgelser der specielt er relevante at udføre ved spondylartropatier.

*(Svar: Schobers test ( rygbevægelighed), thorax evne til at udvide sig ved max inspiration, nakke/øre væg afstand, us. af sacroiliacaled for direkte og indirekte ømhed, stetoskopi af hjertet).*

4. Angiv hvilke 4 ekstraartikulære manifestationer, der ses ved spondylartropatier.

*(Svar: Uveit, kardielle manifestationer, Gastro-intestinale gener, lungeinsufficiens, amyloidose).*

5. Angiv to typer akut luksation i humeroscapulærleddet og deres relative hyppighed.

*(Svar: Anterior/forreste luksation ca. 85% af alle, resten posterior/bageste luksation (inferior luksation).*

6. Angiv hvorledes den hyppigste type skulderluksation behandles, når du modtager patienten i skadestuen. Angiv mindst to repositions måder.

*(Svar: Behandlingen af forreste skulderledsluksation består primært i en reposition, der i akutte tilfælde ofte kan foretages uden universel anæstesi. Patienten får et smertestillende og afslappende middel intravenøst. Repositionsmetoder: 1. "hængende arm metode". 2. Hippokrates' metode og 3. Kochers metode).*

7. Beskriv patologien ved forreste skulderinstabilitet som man ser det hos yngre mennesker efter skulderluksation. - Benævn det kliniske tegn på forreste instabilitet.

*(Svar: Ved luksationen fremefter bliver kaput humeri presset frem foran cavitas glenoidale, hvorved den forreste ledkapsel læderes. Ofte afrives labrum glenoidale eller der ses en afrivningsfraktur ved forkanten af kavitas glenoidale. Hos patienter under 30-års alderen vil omkring halvdelen få forreste skulderinstabilitet og recidiverende luksationer efter konservativ behandling. – Det kliniske tegn på forreste skulderinstabilitet benævnes positiv apprehension sign.)*

8. Angiv mindst tre andre skuldersygdomme forårsaget af skuldertraume.

*(Svar: 1. Akromioklavikulær subluksation/luksation, 2. SLAP-læsion (labrum afrivning), 3. Fraktur i caput og collum humeri, 4. Læsion af (oftest degenereret) rotator cuff, 5. Epifysiolysefraktur i proximale humerus).*

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

### **Radiologi**

1. Angiv mindst 3 relevante generelle indikationer for konventionel røntgenundersøgelse af bevægeapparatet.

*(Svar: Traumer, obs. fraktur, tumor, degenerative lidelser).*

### **Klinisk Biokemi**

- 1) Angiv de 2 vigtigste organsystemer, der kan være afficerede ved forhøjet basisk fosfatase i plasma.

*(Svar: Leveren og knoglerne).*

## Farmakologi

1. Der findes to typer cyclooxygenase-hæmmere (COX-hæmmere) på markedet. Nævn mindst to forskellige COX-hæmmere, samt angiv mindst en fordel og ulempe ved de selektive COX-2 hæmmere.

(Svar: ).

*Eksempel på ikke-selektive COX-hæmmere: acetylsalicylsyre, naproxen, ibuprofen, indometacin. Eksempel på selektive COX-2 hæmmere: rofecoxib (nyligt taget af markedet), celecoxib.*

*Selektive COX-2 hæmmere: fordel – lavere risiko for gastrointestinal blødning pga manglende hæmning af COX-1. Ulempe: øget tromboserisiko (AMI, apoplexia cerebri etc etc)*

## Miljømedicin

Patienten er let ikterisk og oplyser, at han spiser store mængder af jordnødder og andre eksotiske nødder, hvoraf nogle sommetider har virket mugne, uden at det dog har afholdt ham fra at spise dem. Man mistænker derfor, at han har været udsat for aflatoxin forgiftning.

Risikovurdering af aflatoxiner i landbrugsprodukter. TD50 (tumor dosis 50%) for aflatoxinB1 er på 0,93 µg/kg kropsvægt/dag baseret på gennemsnit af 20 forskellige rottestudier. AflatoxinM1 er 10 gange mindre potent.

Den gennemsnitlige daglige indtagelse af aflatoxinM1 fra ost og mælkeprodukter er 13 ng i Danmark. Der kan være aflatoxinB1 i nødder og følgende måleresultater fandtes i 2003-4:

Jordnødder 12 µg/kg; paranødder 19 µg/kg; pistacienødder 300 µg/kg som maksimalværdier, men for det meste meget lavere og under detektionsgrænsen på 0,03 µg/kg.

1. Angiv den vigtigste skadelige helbredseffekt af aflatoxiner.

(Svar: *Levercancer*).

2. Angiv virkningsmekanismen for aflatoxiner.

(Svar: *Genotoksisk, dvs. initiator i kræftudvikling (aflatoxin er også direkte levertoksisk, virker derfor også som promotor og er et komplet carcinogen).*

3. Angiv årsag til tilstedeværelse af aflatoxiner i landbrugsprodukter.

(Svar: *Varm og fugtig opbevaring af korn, kerner, nødder, sojakager osv. giver vækstmulighed for Aspergillus flavus, som danner aflatoxin. Når kvæg fodres udskilles aflatoxinM1 i mælk.*

4. Diskuter risikoen ved aflatoxinM1 indtag i Danmark.

*(Svar: TD50 (dvs. den dosis der giver 50% af livstidseksporerede kræft) for aflatoxinM1's 10 (potens) x 1 µg/kg eller 10 µg/kg eller 10000 ng/kg. 13 ng/dag bliver til 0,2 ng/kg (ved 65 kg), dvs. 50%\*0,2/10000 eller 1 per 100.000 livstider vil få kræft, hvilket svarer til 0,7 per år i Danmark, da der vi er 5,3 millioner og lever 75 år).*

5. Hvor meget af de forurenede nødder skal man spise for at komme over acceptabel risiko

*(Svar: Acceptabel risiko er 1 per million. Det får man ved (1µg/kg) 1000ng/kg/50%/1000.000 aflatoxinB1=0,002 ng/kg legemsvægt eller 0,13 ng totalt per dag.  
Af de værste pistacienødder med 300 µg/kg = 300 ng aflatoxinB1/g må man spise 0,130ng/300 ng/g dvs. 0,00043 g eller 0,43 mg per dag.  
Af de værste jordnødder 25 gange (300/12) mere og af paranødder (300/19) 15 gange mere. Ved detektionsgrænsen på 0,03 µg/kg kan man spise 300.000 gange mere, altså 40 g nødder per dag).*

-----