



Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

Københavns Universitet

Integreret skriftlig case-baseret eksamen

i

intern medicin, kirurgi, patologisk anatomi og klinisk farmakologi

9. semester

20. juni 2005

[Rettenøgle](#)

Opgave 1

En 63-årig mand indlægges af egen læge, som har observeret gulfarvning af sclerae. Patienten er over længere tid blevet tiltagende træt og har lejlighedsvis haft trykkende smerter under højre kurvatur. Han har bemærket let øget abdominalomfang, og mener at der i den seneste tid har været feber, men har ikke målt temperaturen. Han har tabt sig et par kilo inden for de sidste par uger. *Socialt:* Uddannet maler med egen virksomhed indtil 55-års alderen, og blev derefter førtidspensioneret. *Tobak og alkohol:* Ryger 10-20 cigaretter dagligt. Har i mange år drukket ca. 5 øl dagligt. *Medicin:* Intet. *Tidligere:* Opereret i fuld bedøvelse som 50-årig pga. lårbensfraktur (fald fra stige). Mener, at han var gul i huden i efterforløbet, og at dette forsvandt spontant. *Objektiv undersøgelse:* Vågen og klar. Udseende noget ældre end svarende til den kronologiske alder. Icteriske sclerae. *ET:* lidt under middel. T.p.37,9. BT 170/85. Puls 96, regelmæssig. *St.p. & c.:* I.a. *Abdomen:* Opdrevet. Normale, men sparsomme tarmlyde. Dekliv dæmpning, som ændrer sig ved stillingskift. Leverranden perkuteret 5 fingersbredder under højre kurvatur i medioklavikulærlinien. Let ømhed under højre ribbensbue. *UE:* Lette ankelødemer bilateralt.

1. Hvilke 4 diagnoser finder du mest sandsynlige? Forklar kort hvorfor.

Alkoholisk hepatitis

Cirrhosis hepatis

Galdesten

Cancer

- 2.

- a. Hvilke undersøgelser vil du initialt ordinere med henblik på at afklare de forskellige differentialdiagnoser?

Levertal (transaminase, basisk fosfatase, bilirubin, albumin, INR/PP), ultralydsskanning mhp dilaterede galdeveje, galdesten og diffuse (steatose, cirrhose) eller fokale (tumor) forandringer i leveren eller pancreas.

- b. Hvordan skelnes i den forbindelse mellem okklusionsicterus og parenkymatøs icterus?

Okklusionsikterus: anfaldsvise smerter eller feber, udtalt forhøjelse af basisk fosfatase. Parenkymatøs icterus: iv- og alkohol misbrug, udtalt forhøjelse af transaminaser

3. Hvad er MRCP, og hvad anvendes denne undersøgelse til i forbindelse med udredning af icterus?

Magnet resonans tomografi (MR) af galdevejene for at afklare årsagen ved mistanke om okklusionsikterus.

4. Hvilke(n) væsentlig(e) undersøgelse(r) skal være udført inden der kan foretages ultralydsvejledt grovnales leverbiopsi?

Protrombin (PP>50% (dette er anført i kirurgisk kompendium), svarende til INR<ca.1,5). "Koagulationstal" godkendes også.

Efter et par dage kommer svaret på leverbiopsien fra patologisk afdeling: *"Beskrivelse: Vel-egnet leverbiopsi, der viser forstyrret arkitektur i form af uregelmæssige noduli omgivet af fibrose septae stedvist indeholdende originale portalrum."*

5.

- a. Hvad er den morfologiske diagnose?

Cirrhose

I øvrigt står der i beskrivelsen: *"Perifert i parenkymet ses ballooning, pericellulær fibrose, levercelleudfald og let infiltration af overvejende neutrofile granulocytter."*

- b. Hvad er den morfologiske diagnose?

Steatohepatitis

- c. Nævn mindst 3 årsager til denne tilstand.

Alkohol

Medicin

Adipositas

Diabetes

Desuden står der i beskrivelsen: *"I et lille område findes hepatocytterne ensartede, små, med øget kerne-cytoplasma ratio, mitoser og prominente nucleoli."*

- d. Hvad betyder dette fund?

Hepatocellulært karcinom eller mistanke herom.

Patienten laparoskoperes på mistanke om malign lidelse, idet udredningen har vist forstørrede lymfeknuder på superiore side af duodenum. Man finder faste og forstørrede lymfeknuder.

6.

- a. Hvad kan dette skyldes?

Reaktive forandringer eller neoplasier (primær eller sekundær).

Der udtages en lymfeknude til frysemikroskopi, som viser: *Lymfeknude med områder af malignt, epitelialt tumørvæv uden erkendelig differentiering.*

- b. Kan man på patologisk institut komme denne diagnose nærmere – og i givet fald hvordan?

Ja, med immunhistokemi.

7. Nævn 3 vigtige komplikationer til levercirrhose og angiv behandlingen af disse.

Portal hypertension: β -receptorblokerende midler (fx propranolol), nitratpræparater er et alternativ (fx isosorbidmononitrat).

Ascites Diuretika (furosemid, spironolacton).

Esofagusvaricer: Blødningsprofylakse: Varice-eradikation med endoskopisk ligatur eller injektion af scleroserende middel, kombineret med β -receptorblokerende midler (fx propranolol), nitratpræparater er et alternativ (fx isosorbidmononitrat). TIPSS (transjugulær porto-systemisk shunt) kan nedsætte det portale tryk effektivt, men indebærer risiko for encefalopati.

Akut blødning: Intravenøs behandling med terlipressin (Glypressin[®]) (octreotid som tidligere anvendtes accepteres også som svar) suppleret med akut eller subakut endoskopisk ligatur (nogle steder anvendes fortsat scleroterapi). Ved ukontrollabel blødning trods ovenstående anlægges Sengstaken-Blakemore's sonde (kræver fast vagt med bl.a. saks i beredskab så sonden straks seponeres ved kvælningssymptomer). Sidste udvej er transgastrisk esofagusresektion (med cirkulær stapler) – anvendes yderst sjældent i dag.

Peritonitis: Antibiotika

Hepatisk (Wernicke's) encephalopati: B-vitamin og tiamin

Leverkoma: Laktulose

Patienten skal indgå i en videnskabelig undersøgelse, der sponsoreres af en medicinalvirksomhed.

8.

- a. Beskriv kort hvilke oplysninger (essential documents) du som investigator har krav på at få fra virksomheden, inden du kan iværksætte en sådan videnskabelig undersøgelse på din afdeling.

Investigator skal være i besiddelse af: Udførlig forsøgsprotokol (inkl. skriftlig informeret samtykke), Investigators Brochure

- b. Hvor skal en sådan videnskabelig undersøgelse anmeldes / godkendes?

Forsøget skal anmeldes til og godkendes af:

Den Lokale Videnskabsetiske Komité

Lægemiddelstyrelsen

Datatilsynet

Hospitalet

Opgave 2

En 73-årig mand indlægges af vagtlæge på medicinsk modtageafsnit på grund af pludselig opstået feber og konfusion over få timer. Den ledsagende hustru oplyser, at han tidligere i det væsentlige har været rask, men i nogle år er tabletbehandlet for forhøjet blodtryk, og i de sidste par år haft vandladningsgener med slap stråle og nykturi, hvorfor han venter på urologisk udredning for formodet prostataforstørrelse. De seneste dage har han klaget over tiltagende vandladningsgener, men ikke haft andre klager. Objektivt: findes han vågen, men forvirret, ikke sikkert orienteret i tid og sted. Ved grov neurologisk undersøgelse findes ingen pareser eller andre sikre udfaldssymptomer. Er ikke nakke-rygstiv. Øvrige objektiv undersøgelse upåfaldende. T.p. 39,6. Blodtryk 95/60, puls 112, respirationsfrekvens 28, saturation målt med pulsoximeter 98%. Akutte blodprøver: normal Hgb, leucocyttal, creatinin, Na, K, let forhøjet CRP, trombocytaltal 80 (normalområde 150-400 mia/liter).

1. Hvad er dine arbejdsdiagnoser?

(UVI med gram-negativ)sepsis, meningit, apoplexi, pneumoni

2. Hvilke yderligere diagnostiske tiltag vil du iværksætte umiddelbart?

Bloddyrkning, urindyrkning, lumbalpunktur med mikroskopi og dyrkning, røntgen af thorax, A-punktur, EKG, eventuelt CT-scanning af cerebrum.

3. Hvilken terapi vil du umiddelbart iværksætte?

I.v. væskebehandling med 1 liter saltvand + antibiotisk sepsisbehandling: penicillin eller cefalosporin + aminoglycosid, anlæggelse af kateter á demeure.

4. Hvilken baggrund kan der være for den påviste trombocytopeni og hvilke supplerende prøver kan foreslås?

DIC, knoglemarvspåvirkning på grund af hæmatologisk sygdom eller cancer. Måling af koagulationsfaktor II,VII,X, APTT, DIC-screening med f.eks. fibrinogen og antitrombin.

Patienten retter sig det følgende døgn med hensyn til cerebral funktion, BT og temperatur, men der bemærkes nu faldende timediureser og stigende creatinin og carbamid.

5. Hvad kan årsagen hertil være?

ATIN og/eller dehydrering.

6. Hvilke terapeutiske tiltag bør der nu iværksættes?

Væskeindgift og furosemid stimulation, eventuelt dialyse ved progression.

Samme dag bemærkes også respirationsbesvær med fald i saturationen til 85%. Røntgen af thorax viser nu bilaterale, vattede infiltrater.

7. Hvad kan dette skyldes?

ARDS, sekundær pneumoni, lungeødem

8. Hustruen spørger til prognosen med hensyn til overlevelse, nyre- og lungefunktion. Hvad svarer du?

Overlevelse efter sepsis ca. 80%. Ved ATIN, normalisering af nyrefunktion inden for 2-4 uger. Lungefunktionen, normaliseres inden for måneder, men ARDS medfører ca. 50% dødelighed.

En mulig årsag til patientens sygdomsbillede kunne være infektion med E.coli.

9. Hvilke antibiotika vil være mest velegnede herimod?

Cefalosporin, quinolon, aminoglycosid, CAVE ampicillin- og sulfare-sistens.

Opgave 3

En 72-årig mand henvises fra egen læge til en kirurgisk afdeling med henblik på indlæggelse og udredning for tiltagende synkebesvær og vægttab. Henvisningsdiagnosen er cancer esophagi obs. pro. Patienten indlægges i dit team og du er patientens kontaktlæge.

1. Beskriv symptomer og eventuelle objektive fund, der kan give mistanke om cancer i esophagus.

Initialt meget diskrete symptomer i form af retrosternalt ubehag, smerte, brændende fornemmelser eller langsom fødepassage.

Ved fremskreden sygdom progredierende dysfagi forårsaget af tumorobstruktion. Til sidst har patienten svært ved at synke væske og eget sput. Næsten alle patienter har vægttab.

Ved tumorindvækst opstår smerter i thorax og ryggen, hæshed, hikke, indvækst i trachea og pleuraexudat.

De objektive fund ofte beskedne, men patienterne kan findes afmagrede evt. med forstørret lever og glandler i regio supraclavicularis.

Paraklinisk kan evt. påvises anæmi og forhøjet CRP.

2. Hvilket udredningsprogram vil du iværksætte for denne patient?

Esophago-gastro-duodenoscopy med biopsitagning (ved tumorobstruktion foretages først endoskopisk dilatation).

Rtg. af esophagus har ikke stor værdi ved cancerdiagnostik.

Rtg. af thorax.

Endoskopisk ultralyd-scanning (EUS).

CT-thorax og abdomen.

Bronkoskopi.

Evt. PET-scanning

3. Angiv de mulige diagnoser hos denne patient.

Peptisk esophagusstriktur (pga reflux).

Malign tumor.

Akalasi.

Kompression af esophagus fra andre strukturer i mediastinum (aneurysmer, lungetumores).

Benigne tumorer.

Svampeinfektion i esofagus.

Ved esofagoskopi ses distalt i esophagus rødme, fibrinbelægninger og ulceration. Mikroskopi viser inflammation, ulceration samt intestinal metaplasi.

4.

a. Hvad er den histologiske diagnose?

Barrett's esophagus (Barrett's esophagitis)

b. Beskriv det mikroskopiske billede af den hyppigst forekommende maligne tilstand.

Uregelmæssige kirtelformationer med atypi og gennemvækst af basalmembran

c. Hvad er ved TNM-klassifikationen den principielle forskel mellem T1 og T4?

T1: tumor invaderer lamina propria eller submucosa (eller "tumor er overfladisk", eller "tumor har ringe udbredelse")

T4: gennemvækst af esophagus og indvækst i naboorganer/strukturer

5. Beskriv behandlingsprincipperne der anvendes ved cancer esophagi.

Intenderet kurativt indgreb består i resektion af tumor og anastomose mellem ventriklen og esophagus proksimalt for resektionen (+ pyloroplastik).

Eventuelt adjuverende kemo- stråleterapi.

Ved palliativt indgreb ofte argon plasma koagulation ("argonbeaming") suppleret med selvekspanderende stent. Eventuelt kemostråleterapi og jejunostomi.

6. Beskriv de komplikationer, der kan opstå peri- og postoperativt efter esofagusresektion hos denne 72-årige mand.

Cardiopulmonale komplikationer (AMI, arytmier, pneumoni, aspiration) blødning, infektion.

Postoperativt anastomoselækage, stenose ved anastomosen, infektion, dumping og reflux. 30-dages morbiditet betydelig (op til 40%), 30-dages mortalitet 5-8%.

7. Lav et postoperativt smerteregime for denne patient.

Epidural smertelindring/epidural infusion af lokalanæstesimiddel og/eller morfin, eller

refrakte doser af morfin/morfika i.v eller i.m., suppleret med NSAID ex ketorolac i.v. og/eller paracetamol supp.

8. Angiv prognosen ved såvel palliativt som intenderet kurativt indgreb.

Patienter uden lymfeknudemetastaser: ca. 40–65% er i live 5 år efter en radikal resektion.

17-25% er i live efter 5 år ved lymfeknudespredning.

Den samlede 5-års overlevelse for alle patienter med esophaguscancer er mindre end 5%

9. Patientens bror døde for 6 år siden af kræft i spiserøret. Patienten og familien vil gerne vide, hvad der eventuelt kan være årsagen til udvikling af kræft i spiserøret. Beskriv epidemiologien og ætiologiske faktorer for udvikling af kræft i spiserøret.

På verdensplan udgør cancer i esophagus 8% af alle cancere, men der er betydelig variation med relativ lav incidens i DK med ca. 4 pr 100.000 / år, svarende til 300 nye tilfælde årligt.

Ætiologien er ukendt: multifaktoriel, sammenhæng med alkohol- og tobaksindtagelse sandsynlig.

Flere lidelse synes at disponere: Barrett's esophagus, Plummer-Vinson og akalasi

Opgave 4

Du har fået henvist en 56 årig kvinde, som i flere år har haft struma. Patienten synes nu at strumaen er vokset og at den trykker på luftrøret. Patienten har fornemmelse af vejrtrækningsbesvær ved anstrengelse. Hun synes også at der er hjertebanken nu og da, og at hun har varmeintolerans.

1. Hvilke supplerende spørgsmål vil du stille patienten?

Vægttab? (tyreotoxikose)

Menstruationsforhold? (overgangsaldersymptomer)

Præcordialsmerter? (morbus cordis)

Konjunktivit symptomer? (thyreoideaassocieret oftalmopati=TAO)

Synsforstyrrelser? (TAO)

2. Hvad vil du fokusere på i den objektive undersøgelse?

Virker patienten klinisk euthyroid? er der exophthalmus (tyreotoxikose? Graves' sygdom?)

St c: Frekvens, mislyde (hjertesygdom?)

St p: Dæmpning og bilyde (lungesygdom?)

Halsundersøgelse:

Er strumaen diffus eller knudret, er den symmetrisk

Er der hårde partier (tegn på thyreoideacancer)

Er der palpable lymfeknuder på halsen (mistanke om cancer)

3. Hvilke parakliniske undersøgelser skal der foretages? Begrund hvorfor.

TSH (funktion)

Hgb (anæmi som årsag til tachycardi og vejrtrækningsbesvær)

EKG (tegn til cardiel sygdom)

Lungefunktionsundersøgelse (mhp pulmonal årsag til dyspnø)

UL af glandula thyreoidea (beskriver størrelse og morfologi på halsen)

Skintigrafi (beskriver udbredningen af fungerende thyreoideavæv)

Du føler en fast let asymmetrisk struma uden følelige lymfeknuder på halsen. Ultralydskanning viser adskillige knuder i kirtlen og en let asymmetrisk kirtel på ca. 100 ml. Du finder en normal TSH.

4. Hvilken diagnose kan du nu stille?

Multinodøs atoxisk struma

5. Hvilke behandlingsmuligheder er der?

Observation

Kirurgi

Radioiod behandling

6. Hvordan vil du vejlede patienten om behandlingsvalg?

Observation: *Observation anbefales kun hvis der ikke er objektive tegn til luftvejsobstruktion.*

Radioiodbehandling: *Forudsætter at der er en tilstrækkelig mængde fungerende thyreoideavæv i strumaen, hvilket vurderes ved ^{99m}Tc-skintigrafi. Indebærer risiko for myxødem.*

Kirurgi: *Forudsætter information om og accept af operative risici:*

Stemmebåndsparese (beskadigelse af nervus laryngeus recurrens) medfører hæs stemme og evt. vejrtrækningsbesvær (risikoen er 1%)

Postoperativ hypocalcæmi, (beskadigelse af biskjoldbruskkirtler) medfører paræstesier og tendens til stive muskler (1%)

Blødning med behov for akut reoperation p.g.a risiko for kvælning (1%)

Infektion i såret (1%)

7. Beskriv det mikroskopiske billede ved multinodøs atoksisk struma.

Store follikler udklædt af lavt epitel og fyldt med kolloid. Fibrøse septae inddelende glandlen i inkomplette noduli

8.

a. Nævn de forskellige cancerformer der forekommer i glandula thyreoidea.

Primære tumorer:

Papillært thyreoideacarcinom

Follikulært thyreoideacarcinom

Anaplastisk thyreoideacarcinom

Medullært thyreoideacarcinom

Malignt lymfom

Sekundære tumorer:

Metastaser

I et operationspræparat fra en anden strumapatient findes et 3 mm område opbygget af papillære strukturer og beklædt af follikelepitelceller, men vesikulære kerner med inklusioner og kaffebønnelignende struktur. Der ses enkelte mitoser.

b. Hvad er diagnosen?

Papillært thyreoidea carcinom.