

1 Nyrer og lægemidler

1.1 Nævn de 3 mekanismer hvormed lægemidler udskilles renalt

Svar:

Lægemidler og/eller deres metabolitter kan udskilles ved glomerulær filtration, aktiv sekretion i proximale tubuli og/eller passiv diffusion over tubulusepithet.

1.2 Definer et lægemiddels renale clearance.

Svar:

Den renale clearance af et lægemiddel defineres som det volumen arterielt blod, der indeholder den mængde lægemiddel, som per tidsenhed fjernes ved renal udskillelse. Den renale clearance af stoffet X (Cl_x) udregnes som forholdet mellem urinudskillelseshastigheden ($U_x \cdot V$) og *steady state* plasmakoncentrationen (P_x), dvs. $Cl_x = U_x \cdot V / P_x$.

1.3 Redegør for de fysisk-kemiske egenskaber af lægemidler, der betinger deres renale udskillelsesmåde. Angiv eksempler for hver af mekanismerne

Svar:

De fleste lægemidler har $MW < ca. 20.000$ og vil i ikke-proteinbundet form filtreres glomerulært [lægemidler med $MW > 20.000$: dextraner, heparin, proteinhormoner, væksthormon]. Et lægemiddels glomerulære filtration afhænger af graden af proteinbinding, idet kun den ubundne fraktion vil filtreres. For warfarin, der er ca. 98 % proteinbundet, vil således kun ca. 2 % af koncentrationen i plasma blive udfiltreret. Lithium er et eksempel på et ikke-proteinbundet lægemiddel, som 100 % udskilles ved glomerulær filtration.

Svage syrer (eks.: furosemid, penicillin, probenecid, salicylsyre, thiazider, indometacin) og svage baser (eks.: morfin, amilorid) kan udskilles ved aktiv transport i de proximale tubuli. Sekretionshastigheden er uafhængig af proteinbindingsgraden. Transportsystemerne for henholdsvis syrer og baser er forskellige men begge non-selektive, således at der kan opstå interaktion mellem forskellige lægemidler og mellem lægemidler og endogene substanser, eks.: penicillin og probenecid; [cimetidin og endogent kreatinin].

Lægemidler i overvejende uioniseret, lipofil form vil i høj grad undergå passiv reabsorption over tubulusepithet og vil derfor udskilles langsomt (eks.: diazepam). I modsætning hertil vil lægemidler, der overvejende er i ioniseret form opkoncentreres i tubuli (eks.: digoxin, aminoglykosider). For lægemidler, der enten er svage syrer eller svage baser, vil ændringer i urinens pH have betydning for forholdet mellem den ioniserede/uioniserede form og dermed for ekskretionen.

1.4 Angiv med stofeksempler mindst 3 lægemidler, hvor en nedsat nyrefunktion vil have betydning for doseringen, samt hvordan dette påvirker hhv. mætnings- og vedligeholdelsesdoseringen.

Svar:

Digoxin, lithium, vancomycin, gentamycin, tobramycin, atenolol, enalapril. Mætningsdosis uændret, vedligeholdelsesdosis nedsættes. [For aminoglykosider: dosisintervaller forlænges].

1.5 Beskriv den renale elimination af penicillin og angiv med stofeksempel hvordan udskillelsen kan hæmmes.

Svar:

Penicillin (svag syre) udskilles ved aktiv sekretion i de proksimale tubuli. Penicillin er udtalt proteinbundet (~80 %), men da sekretionen af den ubundne fraktion er aktiv og sker uden ledsagende osmotisk transport af vand forskydes ligevægten med øget dissociation af den bundne fraktion. Den aktive tubulære transport medfører næsten fuldstændig elimination af penicillin fra det peritubulære blod, således at den renale clearance for penicillin nærmer sig det renale plasmaflow på ca. 700 ml/min. Da probenecid udskilles via det samme transportsystem, kan samtidig administration af dette stof hæmme den renale udskillelse af penicillin. Herved kan opnås en klinisk betydende forlængelse af virkningsvarigheden.

1.6 Beskriv med stofeksempler hvordan ændring af urinens pH kan anvendes i behandlingen af visse lægemiddelforgiftninger.

Svar:

For lægemidler, der enten er svage syrer eller svage baser, vil ændringer i urinens pH have betydning for forholdet mellem den ioniserede/unioniserede form i tubulusvæsken og dermed for graden af reabsorption over tubulusepithelet. Ved lægemiddelforgiftninger med acetylsalicylsyre og barbiturater (svage syrer) vil alkalisering af urinen medføre, at en større del af stoffet i tubuli vil være på ioniseret form, hvilket vil nedsætte reabsorptionen. Dette kan opnås med intravenøs infusion af bikarbonat. For basiske lægemidlers vedkommende, f.eks. amfetamin, kan anvendes infusion af ammoniumklorid.

1.7 Angiv et eksempel på et antibiotikum som kan medføre nyreskade og redegør for hvordan skaden undgås

Svar:

Gentamycin og Vancomycin giver hyppigt nyreskader. De undgås i vidt omfang ved at holde øje med koncentrationen i blod

2 Ændret afføringsmønster

58-årig patient henvender sig til egen læge med ændret afføringsmønster. Afføringen har altid været regelmæssig og af normal konsistens med frekvens x 1 dagl., men har den sidste måned været skiftevis hård og blød med en frekvens op til 3 x dagl.

Normal appetit. Intet vægttab.

2.1 Hvad skal den praktiserende læge spørge om og gøre initialt ?

Svar

- A. Tidlige kolorektal neoplasi eller endometrie cancer samt om familiær disposition til kolorektal cancer, som er ensbetydende med høj risiko for kolorektal cancer og dermed henvisning til primært koloskopi.
- B. Blod i afføringen.
- C. Rektaleksploration (kan afsløre 2/3 af de rektale cancere).
- D. Hgb-måling.
- E. Derudover bør der hos kvinder udføres gynækologisk undersøgelse.

2.2 Hvilke yderligere undersøgelser skal foretages ?

Svar:

- A. Højrisikopatienter undersøges primært med koloskopi.
- B. Alle andre patienter > 40 år undersøges med sigmoideoskopi. Er denne normal suppleres med en undersøgelse af afføringen for okkult blod, idet påvist blod er ensbetydende med risiko for cancer oralt for rektum. Ved fund af okkult blødning bør der udføres koloskopi efterfølgende.
 - Ved negativ afføringsprøve må man overveje udredning for anden mulig sygdom via egen læge.
 - Ved persisterende symptomer og uafklaret diagnose efter 3 måneder udføres koloskopi.

2.3 Udredningen viste en malignitetssuspekt tumor med nederste begrænsning 16 cm fra analåbningen. Der er taget biopsier og disse viser adenokarcinom. Hvilke yderligere undersøgelser skal foretages ?

- A. Ultralyd af lever m.h.p. metastaser.
- B. Røntgen af thorax m.h.p. metastaser, alternativt CT-skanning af thorax og øvre abdomen.

2.4 Udredningen viser, at der ikke er tegn på spredning (fjernmetastaser). Hvad skal der herefter foretages med henblik på at tilbyde patienten operation?

Svar:

- A. Vurdering af den operative risiko. Hjerterinsufficiens er én af de vigtigste risikofaktorer og vurderes klinisk ved forekomsten af halsvenestase, ødemer og dyspnø. Ved svært øget operativ risiko kan man overveje at afstå med operation med mindre risikoen kan reduceres med medicinsk behandling. I øvrige tilfælde tilbydes patienten operation.

2.5 Patienten tilbydes operation. Hvilken information skal patienten have inden operationen ?

Svar:

- A. Risiko for komplikationer (specielt nævnes sårinfektion, kardielle komplikationer og pneumoni).
- B. Risiko for stomi (skal altid informeres om stomirisiko ved operation for ve.sidige kolon cancer og rektum cancer).
- C. Den forventede anæstesiteknik og regime for smertebehandling, mobilisering og forventet indlæggelsestid, hvis der ikke opstår komplikationer.

2.6 Patienten blev radikalt opereret og mikroskopisvaret viste adenocarcinom, Dukes type C. Forklar Dukes stadienddeling.

Svar:

- A. Dukes A = tumor begrænset til tarmvæggen, ingen gennemvækst.
- B. Dukes B = tumor vokset igennem tunica muscularis, ingen lymfeknudemetastaser.

- C. Dukes C = tumor har metastaseret til lymfeknuder.
- D. Dukes D = fjernmetastaser (lever og/eller lunger).

2.7 Får patientens aktuelle Dukes stadie nogen konsekvens for evt. onkologisk efterbehandling ?

Svar:

Kolon cancer Dukes C tilbydes rutinemæssigt adjuverende kemoterapi i ca. 6 måneder efter operationen. Der tilbydes ikke rutinemæssig kemoterapi til Dukes type A, B og D.

2.8 Tumors nedre begrænsning var 16 cm fra analåbningen. Drejer det sig definatorisk om en kolon cancer eller en rektum cancer ?

Svar:

Kolon cancer, idet rectums længde er defineret til 15 cm fra ydre analåbning.

2.9 Hvis tumors nedre begrænsning var 8 cm fra analåbningen, men med samme Dukes klassifikation, ville strategien for onkologisk efterbehandling da have været anderledes ?

Svar:

Ja, rektum cancer, Dukes C (og faktisk alle Dukes stadier) tilbydes ikke rutinemæssigt postoperativ kemoterapi. For rektum cancer kan der dog være tale om præoperativ strålebehandling, men ej heller præoperativ kemoterapi.

3 Feber og mislyd ved hjertet

En 60 årig mand henvender sig hos egen læge på grund af vedvarende feber gennem 2 måneder. Gennem en uge har han været i penicillinbehandling og feberen forsvandt, men kom hurtigt igen. Fra barndommen har han været kendt med en mislyd ved hjertet. Patienten henvises til sygehus hvor du modtager ham.

3.1 Hvad er din overvejelse og hvad vil du gøre i forbindelse med din første gennemgang af patienten? Gør rede for formålet med hvert spørgsmål og hver undersøgelse

Svar:

1. Der skal laves blodtrykninger – mange – for bakterier
2. Der skal måles puls og blodtryk – især for at lede efter hypotension og lavt diastolisk blodtryk som tegn på aortainsufficiens
3. Der skal undersøges for anæmi, elektrolytforstyrrelser – endokardit giver ofte nogen anæmi – nyrefunktionen kan påvirkes
4. Der skal tages leukocytter og dif-tælling samt C-reaktivt protein – for at se på tegn på bakteriel infektion
5. Der skal spørges til åndenød, synkober, bryst smerter – tegn på klapsygdom (hjer-teinsufficiens ved flere klapsygdomme, synkober og bryst smerter ved aortastenose)
6. Den objektive undersøgelse skal inkludere stetoskopi af hjerte og lunger og huden skal undersøges for tegn på bakterielle embolier

3.2 Hvilke parakliniske undersøgelser udover blodprøver vil du bestille? – og hvad vil du lede efter?

Svar:

Røntgen af thorax – især for at lede efter tegn på hjerteinsufficiens
Ekkokardiografi, evt. suppleret med transesophageal ekkokardiografi – for at lede efter tegn på klapsygdom, klapdestruktion og ekskresencer som tegn på endokardit.

3.3 Patienten er monitoreret med kontinuerlig EKG overvågning og du bliver tilkaldt for at hjælpe personalet med at vurdere følgende EKG fra overvågningen. Der er 2 afledninger. Hvad viser dette EKG? EKG er optaget med 25 mm/s – men vises lidt formindsket – 2 tydelige tern er 1 cm.



Svar:

3. grads AV-blok med nodal eskapaderytme (erstatningsrytme)

3.4 Hvis du for en tid alene tænker over dit EKG-fund, hvilke komplikationer kan det give anledning til?

Svar:

Et 3. grads AV blok kan give anledning til hjerteinsufficiens som følge af bradykardi samt synkober og hjertestop ved lange perioder med asystoli. Det vigtigste er at få synkober/hjertestop med.

3.5 Hvis en af disse komplikationer indtræder kortvarigt, hvilke forholdsregler vil du foretage?

Svar:

Svaret skal indeholde behandling med en ekstern pacemaker. Det er fint hvis man både omtaler ekstern pacing med elektroder på bryster og en transvenøs elektrode til hjertet, men det er OK hvis bare en af delene er omtalt. Derudover vil det være godt om muligheden for isoprenalinbehandling omtales – den kan anvendes i længere tid i nogle tilfælde og hvor de andre muligheder ikke umiddelbart kan gennemføres.

3.6 Efterfølgende udvikler patienten i løbet af et par timer svær åndenød i hvile. Hvad bør din umiddelbare undersøgelse fokusere på?

Svar: Patienten skal undersøges for hjerteinsufficiens med stetoskopi af lunger, evt. røntgen af thorax. Der skal måles puls og blodtryk og det skal sikres med blodprøver og vur-

dering af diurese af nyrene fungerer. Det er godt, men ikke nødvendigt at man også overvejer pneumoni og lungeemboli.

3.7 Hvilken behandling vil du umiddelbart foretage – for den mest sandsynlige mulighed?

Svar:

Det mest optimale er at kombinere behandling med nitrat (nitroglycerin eller andet nitrat) samt intravenøst diuretikum. Det er OK hvis det blot er diuretika som omtales.

3.8 Den mislyd patienten kom med oprindeligt viser sig fra gamle papirer at være en bikuspid aortaklap. På baggrund af dine umiddelbare fund og de komplikationer du har observeret – Hvad tror du patienten fejler, og hvilke undersøgelser håber du kan udbygge diagnosen?

Svar:

Patienten har en aortaendokardit og diagnosen kan udbygges med transthoracal/transesophageal ekkokardiografi som viser klapdestruktion, ekskresencer og evt. abscess i septum.

3.9 Før du når at iværksætte yderligere behandling udvikler patienten en hemiparese. Du foretager en CT-scanning som viser en intracerebral blødning. Hvordan tror du den er opstået?

Svar:

Det mest korrekte svar er ruptur af et mykotisk aneurisme. I alt fald bør studenten have med at det drejer sig om bakteriel emboli. Andre muligheder må gerne nævnes, men tæller hverken fra eller til.

4 Korte spørgsmål

4.1 Angiv inddeling af hernia hiatus esophagi, samt hvilke kriterier der skal være opfyldt for de to typer hiatus-hernier

Svar: glidehernie (cardia i thorax), para-oesophagealt hernie (cardia i abdomen)

4.2 Cancer esophagi

a. Angiv hovedsymptomet samt hvordan diagnosen stilles

Svar: hovedsymptomet er dysfagi og diagnosen stilles ved endoskopi med biopsi

b. hvilken histologisk undertype er der typisk tale om

svar: planocellulært carcinom

4.3 Hvad kaldes en rift i mucosa på overgangen mellem oesophagus og ventrikel, typisk opstået i forbindelse med kraftige opkastninger?

Svar: Mallory-Weiss-læsion

4.4 Nævn 4 komplikationer til diverticulitis coli sigmoidei

Svar: perforation, stenose, absces, fistel

4.5 Nævn 3 tegn på inkarcereret ingvinalhernie

Svar: irreponibelt, smerter, evt. ileus, ømhed, spændt, misfarvning

4.6 Redegør kort for principperne for meta-analyser

Svar: Metanalyser har til formål at skabe klarhed over alle de randomiserede forsøg, der foreligger om en given behandling. De baseres på en på forhånd udarbejdet protokol. Når materialet er indsamlet foretages en samlet statistisk vurdering af resultaterne fra alle de indgåede forsøg.

4.7 Forklar kort, hvad der forstås ved publikationsbias.

Svar: Publikationsbias betegner det forhold at forsøg, som har givet signifikante resultater har større chance for at blive publiceret end forsøg som ikke har givet signifikante resultater. Det gælder specielt hvis der er tale om mindre forsøg. For at undgå publika-

tionsbias er det nødvendigt at indsamle oplysninger om upublicerede forsøg fra forskere og firmaer.

- 4.8 Egen læge stiller diagnosen cystitis hos en kvindelig patient.**
a. Angiv 2 symptomer på cystitis
- 4.9 b. Angiv hvilken bakterie der hyppigst er årsag til cystitis**
- 4.10 c. Diskuter om resistensbestemmelse er nødvendig**
- 4.11 d. Angiv hvor længe du vil behandle patienten med antibiotika.**
- 4.12 e. Diskuter kort hvorfor man anvender kvantitativ urindyrkning i det mikrobiologiske laboratorium**

Svar:

Skal med: Her nævnes hvad der absolut skal med i en besvarelse

a. Dysuri og pollakisuri

b. E. coli

c. Ja, 30% af stammerne er resistente over for sulfa, ampicillin og ciprofloxacin. Hvis den studerende kommer med en forklaring om, at man kan anvende selexid (evt. sulfa) og så se om det hjælper, så er der mikrobiologer, der mener, det er OK.

d. 3 dage

e. Hvis der er $> ca. 10^4/ml$ urin tyder det på urinvejsinfektion (gamle undersøgelser viser dette), hvis der er mindre tyder det på forurening. Hvis der er mindre end 10^3 i renkultur og patienten har symptomer tillægger nogen mikrobiologer det betydning.

Gode supplerende emner: Her nævnes emner som kan øge karakteren

a. Hvis det fremhæves at almentilstanden er upåvirket

b. Hvis nogen nævner at S. epidermis og S. saprophyticus kan give urinvejsinfektion hos visse patientgrupper eller nævner proteus hos indlagte

Hvad der ikke må stå: Her nævnes besvarelser som bør trække fra

a. Feber og påvirket almentilstand

b. Pneumokokker

d. Engangsbehandling

- 4.13 Angiv 2 ting du vil anbefale en yngre kvinde der har tilbagevendende postcoital urinvejsinfektion**

Svar:

Skal med: Her nævnes hvad der absolut skal med i en besvarelse

At lade vandet postcoitalt inden for 15 min og tage en enkelt dosis antibiotika postcoitalt evt. vejledt af den sidste resistensundersøgelse

4.14 34-årig kvinde henvender sig til sin praktiserende læge. Hun er gravid i 14. uge og har en uge forinden haft en mindre pletblødning. Hun har det sidste halve år arbejdet som rengøringsassistent i et stort supermarked. Det har drejet sig om natarbejde 40 timer om ugen. Pt. har alene stået for rengøring i butikscenterets bistro, de tilhørende 3 køkkener, et informationskontor, en personalekantine og nogle kontorlokaler. I løbet af arbejdsnatten haft en pause på 20 min. Under rengøringsarbejdet har der været løft af spande, der har vejet omkring 12 kg i en samlet mængde på ca. 500 kg. Endvidere løft af affaldssække, der har vejet fra 10 til 40 kg i en mængde på ca. 600 kg.

a. Angiv 3 påvirkninger i kvindens arbejdsmiljø, der kan udgøre en risiko for hendes graviditetsforløb

4.15 **b. Angiv hvilken graviditetskomplikation, som kvinden vil have øget risiko for**

4.16 **c. Angiv hvordan du vil agere i dette tilfælde**

Svar

Skal med:

a. Løft af tunge byrder, stående/gående arbejde uden tilstrækkelige pauser.

b. Sen abort eller for tidlig fødsel

c. Søge at få kvinden omplaceret til dagarbejde, hvor der er mulighed for passende hvile pauser og ingen tunge løft. Hvis dette ikke kan lade sig gøre bør kvinden fraværsmeldes i følge Dagpengeloven § 12 stk. 2. At skive hun skal sygemeldes er forkert.

Supplerende:

At natarbejde mistænkes for at udgøre en risiko.

Hvis den studerende nævner nogle af nedenstående forhold er det en rigtig god besvarelse.

Den samlede daglige løftemængde bør ikke overstige 1.000 kg på en arbejdsdag, og løftene bør fordeles over hele dagen. Fra begyndelsen af sjette-syvende graviditetsmåned bør enkeltløft og den samlede løftemængde reduceres til omkring det halve, dvs. 6 kg for enkeltløft og en samlet løftemængde på maksimalt 500 kg.

Uanset byrdens vægt bør der altid sikres optimale løfteforhold. Ved optimale forhold forstås:

- At løftet foregår midt foran kroppen
- At løftet foregår mellem midtlår- og albuehøjde
- At byrden er beregnet til håndtering

- At fodfæstet er stabilt.

4.17 Kronisk myeloproliferative sygdomme

a. Nævn de fire vigtigste undertyper:

Svar: Polycytæmia vera
Essentiel trombocytose
Myelofibrose
Kronisk myeloid leukæmi

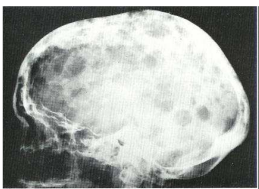
b. Hvilke undersøgelser af knoglemarven er nødvendige for at stille diagnosen

svar: histologisk undersøgelse, kromosomundersøgelse/PCR (t(9;22) ved CML; Jak2 mutationer ved de øvrige undertyper)

4.18 Angiv mindst 3 årsager til anæmi ved malignt lymfom:

Svar: 1) marvinfiltration
2) anæmi ved kronisk sygdom
3) Autoimmun hæmolytisk anæmi
4) Blødningsanæmi
5) Hypersplenisme
6) Erythrofagocytose

4.19 Røntgenbilledet af cranium viser karakteristiske forandringer, som indgår i diagnosekriterierne for en blodsygdom.



a. Hvad kaldes forandringerne?

Svar: osteolytiske foci

b. Angiv blodsygdommen:

Svar: myelomatose

c. Hvad kendetegner sygdommen histologisk?

Svar: infiltrater af maligne (atypiske) plasmaceller, klonale med monotypisk ekspresion af lette kæder

4.20 Levercirrhose

a. hvad er definitionen på levercirrhose

svaret: diffus leversygdom, ophævet normal arkitektur, fibrose, regenerations noduli

b. man skelner makroskopisk mellem 2 undertyper, hvilke ?

svaret: makronodulær, mikronodulær

c. nævn de hyppigste årsager til levercirrhose

svaret: alkohol hepatitis B, C