

Studieåret 2010/2011

Blok 4 (3 uger inde i blok 4)

Eksamensopgaver

Veterinærvidenskab

300004 Farmakologi og farmaci, del 1 (2 timer)	s.	3
300004 Farmakologi og farmaci, del 2 (2 timer)	s.	12
300006 Klinisk basiskursus, store husdyr	s.	25

Eksamensnr.

Aud.nr.

Bordnr.

300004 ANVENDTE VETERINÆRFAG: FARMAKOLOGI OG FARMACI

SKRIFTLIG EKSAMEN-1

den 26. april 2011

VEJLEDNING

Besvarelse af opgaverne side 1-6 (nr. I-V) gives på opgavearkene i direkte tilslutning til de stillede spørgsmål. Der er afsat tilstrækkelig plads til besvarelsen. Opgaverne på side 7-8 (nr. 1-10) besvares ved afmærkning af alle udsagn, rigtige med kryds i *første* kolonne, forkerte med kryds i *anden* kolonne.

Eksempel: rigtige a og d, forkerte b og c.

- | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|----|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | a) |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | b) |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | c) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | d) |

Besvarelserne skal skrives med blæk eller kuglepen.

Ingen hjælpemidler er tilladt.

Vedrørende pointgivning:

Besvarelse af opgaverne på siderne 1-6 (opgave nr. I-V) giver max. 30 points (max. 5 points pr. Side)

Besvarelse af opgaverne på siderne 7-8 (opgave nr. 1-10) giver max. 20 points (pr. opgave gives 2 points for 4 rigtige, 1 point for 3 rigtige og ellers 0 points).

For at bestå eksamen skal der i dette sæt opnås minimum 28 point. Pointene fra dette eksamenssæt lægges sammen med pointene fra eksamenssæt 2 (hjælpemidler tilladt), og den samlede pointsum lægges til grund for karaktergivningen.

I. AUTONOME NERVENSYSTEM

1) Nævn 3 akutmedicinske anvendelser af atropin og forklar atropins rolle i hvert enkelt tilfælde.

2) Beskriv de forskellige typer af muscarinerge receptorer og deres funktion.

3) Beskriv den kliniske effekt af M3-receptoraktivering i hhv. visceral og vaskulær glat muskulatur.

4) Beskriv den farmakologiske effekt af suxamethonium (succinylcholin) og nævn behandlingsmæssige muligheder ved overdosering

6) Hvad er forskellen mellem ketamin og propofol med hensyn til:

a) Anæstesi effekt:

b) Analgetisk effekt:

c) Virkningstid efter en standard dosis:

d) Effekt på respiration og kardiovaskulære system:

III. TRANQUILIZERS/SEDATIVAE

1) Beskriv virkningsmekanismen af acepromazin.

2) Hvad er det typiske kliniske billede ved en acepromazin behandling?

3) Acepromazin administreres ofte sammen med andre lægemidler. Giv et eksempel og beskriv hvilken gunstige effekt, der opnås.

IV. KARDIOVASKULÆRE LÆGEMIDLER / DIURETIKA

1) Beskriv den overordnede farmakologiske virkningsmekanisme, der ligger til grund for propranolols (propranolol hydrochlorid) effekt på hjertet. Angiv 2 indikationer for anvendelsen af propranolol.

2) Hvad ligger til grund for spironolactons effekt ved behandling af hjerteinsufficiens? Kan spironolacton også anvendes som diuretika? Bør man være varsom ved en kombinationsbehandling med spironolacton og en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril)? Begrund dit svar.

3) Hvor i nyren har et thiazid diuretikum sin primære effekt? Hvorledes kan et thiazid diuretikum forventes at påvirke en patients kalium status?

V. LOKAL ANÆSTETIKA

1) Beskriv lidokains virkningsmekanisme.

2) På hvilke måder kan lidokain administreres og til hvilke indikationer?

3) Hvordan omsættes lidokain i organismen?

4) Hvilke bivirkninger kan der ses ved anvendelse af lidokain:

Rigtigt
Forkert

1. AUTONOME NERVESYSTEM

- a) Clonidin er en selectiv alfa1-receptorantagonist
- b) Phentolamin har primært effekt på alfa1-receptorer
- c) Sympatisk aktivitet giver øget vaskularisering af hjertet via β 2-receptorer
- d) Alfa2-receptorer stimulerer alene vasokonstriktion

2. AUTONOME NERVESYSTEM

- a) Acetylcholin kan passere blod-hjerne-barrieren
- b) Glaukom kan behandles med atropin
- c) Carbachol har effekt på både nicotinerge og muskarinerge receptorer
- d) Carbachol nedbrydes ikke af pseudo-cholinesteraser

3. ANALGESIA

- a) Butorphanol aktiverer μ -receptorer
- b) Butorphanol må ikke gives til heste med kolik
- c) Fentanyl kan penetrere hud
- d) Fentanyl-intoksikation kan reverseres med nalorfin

4. SEDATIVA

- a) Alfa-2 agonister er muskelafslappende
- b) Alfa-2 agonister øger initialt blodtrykket
- c) Alfa-2 agonister kan forårsage AV-blok
- d) Alfa-2 agonister nedsætter diuresen

5. SEDATIVA

- a) Fordelingsvolumet for xylasin er > 1 L/kg
- b) Xylasin er stærkt proteinbundet
- c) Xylasin udskilles uomdannet i urinen
- d) Hest og kvæg er er lige følsomme for xylasin

6. SEDATIVA

- a) Diazepam er en cholinerg agonist
- b) Diazepam potenserer inhalationsanæstetika
- c) Diazepam giver muskelafslappelse
- d) Effekten af diazepam kan reverseres med nalorfin

7. INJEKTIONSANÆSTESI

- a) Thiopental er en GABA agonist
- b) Thiopental fordeles til fedtvæv
- c) Thiopental har en lang halveringstid
- d) Thiopental må ikke gives sammen med opioider

Rigtigt
Forkert

8. ANALGETIKA

- a) Morfin er mere potent end metadon
- b) Morfin reducerer blodtrykket
- c) Morfin øger peristaltikken i tarmen
- d) Morfin er toksisk til katte

9. ANTIARYTMIKA

- a) Calciumkanalblokkere medfører en nedsat ledningshastighed i AV-knuden
- b) Calciumkanalblokkere kan give anledning til udvikling af hypotension
- c) Intravenøs injektion af lidocain medfører en langvarig effekt på hjertet
- d) Phenytoin kan i visse tilfælde anvendes som anti-arytmikum til hunde

10. DIURETIKA

- a) Effekten af furosemid kan hæmmes ved samtidig behandling med et thiazid
- b) Effekten af furosemid kan hæmmes ved samtidig behandling med et NSAID
- c) Mannitol gennemgår udtalt metabolisme i leveren
- d) Mannitol secerneret aktivt i distale tubuli

Eksamensnr.

Aud.nr.

Bordnr.

300004 ANVENDTE VETERINÆRFAG: FARMAKOLOGI OG FARMACI

SKRIFTLIG EKSAMEN-2

den 26. april 2011

VEJLEDNING

Besvarelse af opgaverne side 1-7 (nr. I-V) gives på opgavearkene i direkte tilslutning til de stillede spørgsmål. Der er afsat tilstrækkelig plads til besvarelsen. Opgaverne på side 8-9 (nr. 1-10) besvares ved afmærkning af alle udsagn, rigtige med kryds i *første* kolonne, forkerte med kryds i *anden* kolonne.

Eksempel: rigtige a og d, forkerte b og c.

- | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|----|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | a) |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | b) |
| <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | c) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | d) |

Besvarelserne skal skrives med blæk eller kuglepen.

Alle hjælpemidler udtagen PC og telefon er tilladt. Formelsamling er vedlagt bagest i opgaven

Vedrørende pointgivning:

Besvarelse af opgaverne på siderne 1-7 (opgave nr. I-V) giver max. 30 points (max. 5 points pr. side, dog undtaget side 2).

Besvarelse af opgaverne på siderne 8-9 (opgave nr. 1-10) giver max. 20 points (pr. opgave gives 2 points for 4 rigtige, 1 point for 3 rigtige og ellers 0 points).

For at bestå eksamen skal der i dette sæt opnås minimum 28 point. Pointene fra dette eksamenssæt lægges sammen med pointene fra eksamenssæt 1, (ingen hjælpemidler), og den samlede pointsum lægges til grund for karaktergivningen.

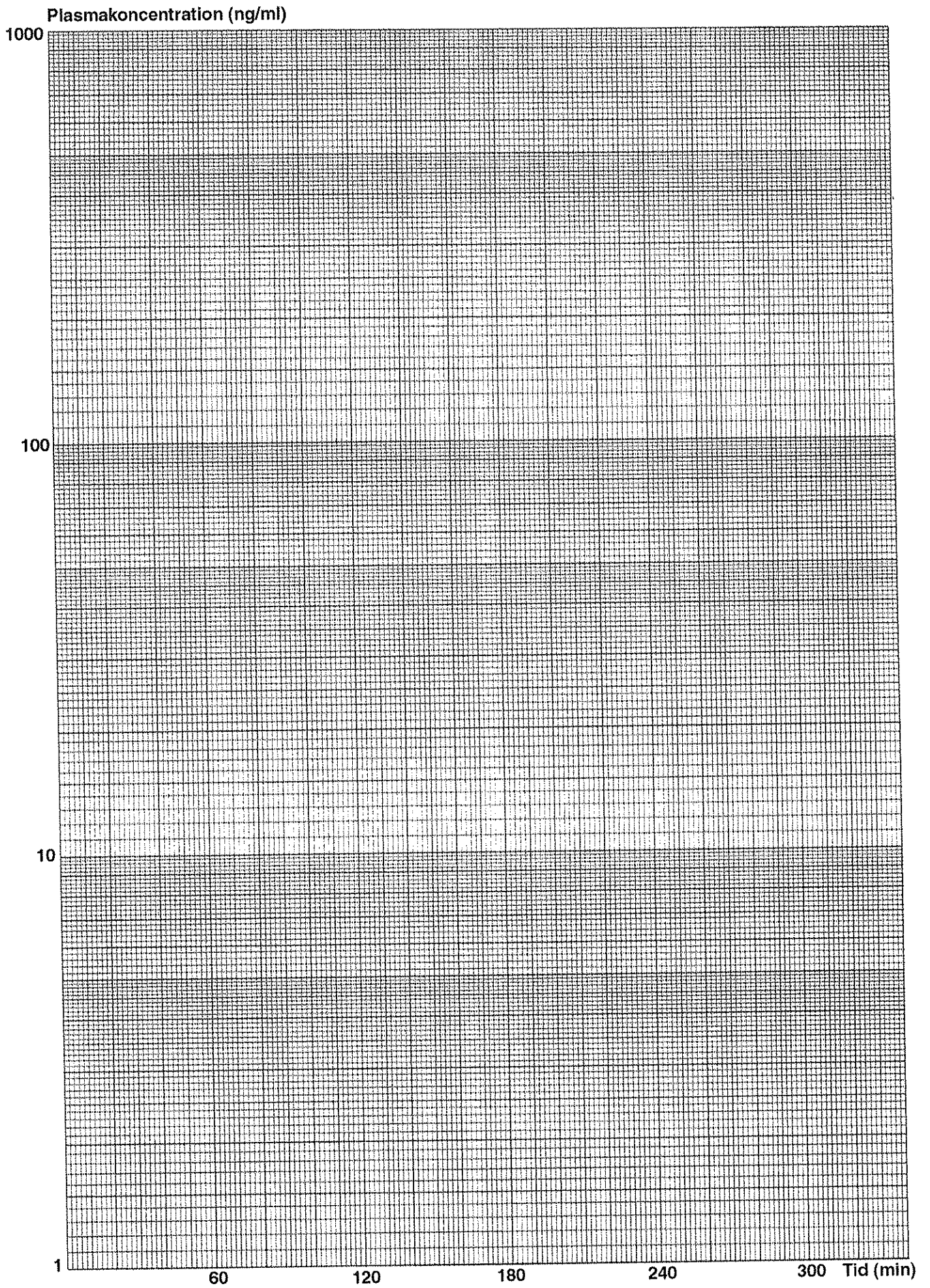
I. ALMEN FARMAKOLOGI

1) En patient blev behandlet med et antibiotikum. Blodprøver blev udtaget med mellemrum og analyseret for stoffet. Følgende værdier af plasmakoncentration blev fundet:

Tid / min	Koncentration ($\mu\text{g/ml}$)
2	140
5	133
10	122
20	106
30	94
45	83
60	73
120	55
180	43
300	27
420	19
540	12

Angiv, ud fra et plot af data, den mest sandsynlige administrationsvej. Bestem halveringstid(er) for den/de enkelte faser og diskutér, hvilke(n) proces(ser) denne/disse halveringstid(er) er udtryk for.

2) Bestem fordelingsvolumen, idet patienten vejer 60 kg og dosis er 5,0 g. Hvad kan man ud fra resultatet sige om fordelingen af stoffet?



3) Beregn den totale koncentration af en svag base (pK_a 8,4) i væv, når følgende er kendt:

- pH i væv: 7,0
- Proteinbinding i væv: 32%
- Total koncentration i plasma: 56 $\mu\text{g/ml}$
- pH i plasma: 7,4
- Proteinbinding i plasma: 47%

4) Forklar forskellen mellem fase I og fase II metabolisme og giv 2 eksempler.

5) Beskriv udskillelsen af et lægemiddel i urinen.

6) Forklar forskellen mellem en kompetitiv og en ikke-kompetitiv antagonist.

II. Non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAIDs)

1) Hvorfor anses såkaldte COX-2 hæmmere for at give færre bivirkninger end COX-1 hæmmere?

2) Hvordan påvirkes absorptionen af phenylbutazon, meloxicam og flunixin, når de gives samtidigt med kerne og hør.

3) Hvad er baggrunden for at NSAID kan give en øget effekt af antibiotikabehandling af mastitis hos søer?

III. Hormoner

1) En hundeejer ønsker medikamentel forbyggelse af drægtighed hos sin tæve.

a) Hvad vil du foreslå, og hvordan skal midlet administreres?

b) Hvad er virkningsmekanismen ved det foresåede middel?

c) Hvilke bivirkninger kan der opstå?

I en kødkvægsbesætning har man jævnligt problemer med kvie-kælvninger på grund af store kalve. I ERFA-gruppen foreslår man, at der induceres fødsel en uge før termin for at lette processen.

a) Hvilke midler kan anvendes?

b) Hvad er virkningsmekanismen (erne)?

IV. ANTIBIOTIKA

En ko har akut mastitis (yverbetændelse). Mælken er klumpet og yveret spændt. Ved palpation er yveret ømt. Koen har let forhøjet legemstemperatur, men æder fortsat sit kraftfoder. En hurtig test på mælken viser, at der er tale om en Stafylokok-infektion. Der foreligger ingen følsomheds-test overfor diverse antibiotika.

a) Hvilket antibiotikum vil være dit første valg?

b) Begrund dit valg med hensyn til sensitivitet, drabseffekt og mulighed for at nå agens.

c) Hvilke krav stiller du til koncentrationen af antibiotika på infektionsstedet?

d) Hvorlænge vil du behandle?

V. Anthelmintika

En kvægejer ønsker sine 15 kvier ormebehandlet efter at de er kommet på græs. Kvierne er i alderen 3-18 måneder. Hun mener, at nogle af dyrene er inficeret med lungeorm foruden de sædvanlige mave-tarm parasitter. Ejeren vil ikke have, at dyrene skal "stikkes", da hun mener, at de efterfølgende bliver mere vilde.

a) Hvad vil du gøre i det konkrete tilfælde, inden du påbegynder en behandling?

b) Hvilke muligheder er der for behandling og med hvilke midler?

c) Vil der være evt. miljøpåvirkninger.

d) Nogle af kvierne er drægtige. Vil behandlingen have effekt på fosteret?

Rigtigt
Forkert

1. GLUCOKORTIKOIDER

- a) Dexamethazon påvirker Ah-receptoren
- b) Dexamethazon absorberes over hud
- c) Prednisolon anvendes til behandling af mastitis
- d) Hydrocortison har en højere potens end dexamethazon

2. ANTIBIOTIKA

- a) Sulfonamider øger virkningen af penicillin G
- b) Udskillelsen af sulfonamider er pH afhængig
- c) Makrolider akkumuleres i mælk
- d) Gentamycin absorberes fra mave-tarm-kanalen

3. ANTIBIOTIKA

- a) Fluroquinoloner udskilles ved aktiv tubulær sekation
- b) Cefalosporiner optages i makrofager -
- c) 1. generations cefalosporiner virker på *Pseudomonas aeruginosa*
- d) Clindamycin har effekt på anærobe bakterier

4. SVAMPEMIDLER

- a) Ketokonazol påvirker DNA replikationen
- b) Epikonazol er effektiv overfor ringorm
- c) Amphotericin kan administreres intravenøst
- d) Clotrimazol anvendes i øredråber

5. PARASITMIDLER

- a) Metaflumizon er en GABA agonist
- b) Fibronil kan anvendes mod flåter
- c) Phoxim virker kun mod lus
- d) Phoxim anvendes oralt

6. PARASITMIDLER

- a) Albendazolsulfoxid er farmakologisk aktiv
- b) Albendazol tolereres ikke af får
- c) Triclabendazol er effektiv overfor ikter
- d) Praziquantel er effektivt mod spolorm

7. PROTOZOMIDLER

- a) Toltrazuril virker på den kønnede formering
- b) Monensin absorberes ikke fra mave-tarm-kanalen
- c) Monensin tillader værten at udvikle immunitet overfor coccidier
- d) Monensin er især giftigt overfor hest

Rigtigt
Forkert

8. HORMONER

- a) Oxytocin ophobes i fedtvæv
- b) Oxytocin kan anvendes ved vesvækkelse
- c) Levothyroxin anvendes ved hypothyroidisme hos hund
- d) Levothyroxin kan administreres oralt

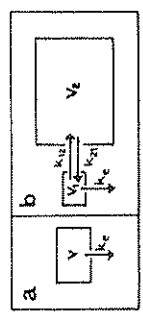
9. VÆSKETERAPI

- a) Vedligeholdelsesvæske til en 9 kg tung hund er ca. 900ml/i døgnet (24t)
- b) Væskevolumen til erstatning af 6% dehydrering hos hest (560kg) er ca. 34L
- c) NH₄CL (1.9%) kan anvendes ved behandling af metabolisk alkalose
- d) Ringers lactat er en alkaliserende opløsning

10. HÆMOSTASE OG ANTIKOAGULANTIA

- a) Vitamin K1 administreres primært oralt eller via subkutan injektion
- b) Warfarin er en vitamin K agonist
- c) Coumarin derivater virker anti-koagulerende *in vitro*
- d) Heparin kan anvendes ved behandling af venøs thrombose

Compartment modeller



Skematisk fremstilling af en 1-compartment model (a) og en 2-compartment model (b). k_e er eliminationshastighedskonstanten og k_{12} og k_{21} er hastighedskonstanterne for transporten mellem det centrale (V_1) og det perifere fordelingsrum (V_2).

1-Compartment model (i.v. indgift)

Plasmakonzentrations ændring som funktion af tiden kan beskrives ved

$$- \frac{dC}{dt} = k_e \cdot C \Leftrightarrow \frac{dC}{C} = -k_e \cdot dt$$

Ved integration fra $t=0$ til t fås

$$\int_{C_0}^{C_t} \frac{1}{C} dC = -k_e \int_0^t dt \Leftrightarrow \ln C_t - \ln C_0 = -k_e(t-0) \Leftrightarrow \ln \frac{C_t}{C_0} = -k_e \cdot t \Leftrightarrow C_t = C_0 \cdot e^{-k_e \cdot t}$$

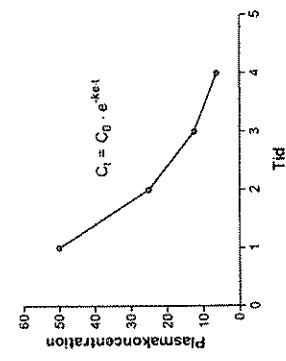
Halveringstid

$$\frac{C_0}{2} = C_0 \cdot e^{-k_e \cdot T_{1/2}} \Leftrightarrow \ln 1/2 = -k_e \cdot T_{1/2} \Leftrightarrow T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e} = \frac{0.693}{k_e}$$

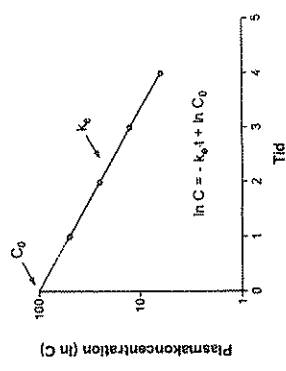
Fordelevingsvolumen

$$V_d = \frac{D}{C_0} \text{ (l/kg)}$$

, hvor D er dosis (mg/kg) og C_0 er plasmakonzentrationen til $t=0$ (mg/l).



Dobbelt-aritmetisk koordinatsystem



Semi-logaritmsk koordinatsystem

Formelsamling til Farmakokinetik

Reaktionsorden

$$- \frac{dC}{dt} = k \cdot C^n$$

, hvor
 C = koncentration
 t = tid
 k = konstant
 n = reaktionsorden

0. ordens reaktion

$$- \frac{dC}{dt} = k \cdot C^0 = k$$

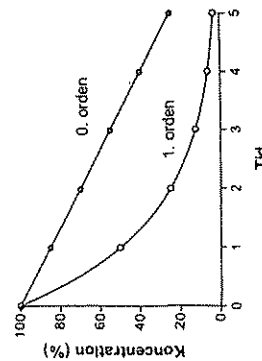
Reaktionshastigheden er konstant og uafhængig af koncentrationen. Sagt med andre ord – den faktiske koncentrationsændring pr. tidsenhed er konstant.

1. ordens reaktion

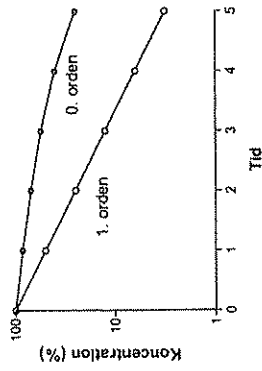
$$- \frac{dC}{dt} = k \cdot C^1 = k \cdot C$$

Reaktionshastigheden er proportional med koncentrationen. Med andre ord – den procentvise koncentrationsændring pr. tidsenhed er konstant.

Eksempler på grafisk afbildning af 0. og 1. ordens reaktioner. Bemærk at 0. ordens elimination afbildes som en ret linie i et dobbelt-aritmetisk koordinatsystem, men en 1. ordens elimination afbildes som en ret linie i et semi-logaritmsk koordinatsystem. I dette tænkte eksempel elimineres 15 % af stoffets udgangskoncentration pr. tidsenhed ved 0. ordens reaktionen, mens 50 % af den til enhver tidspunkt værende mængde elimineres pr. tidsenhed ved 1. ordens reaktionen.



Dobbelt-aritmetisk koordinatsystem



Semi-logaritmsk koordinatsystem

1-Compartment model (anden indgift)

I.v. infusion

$C_t = \frac{R_m}{V_d} \cdot (1 - e^{-k_e \cdot t})$ Ved steady state fås $C_{ss} = \frac{R_m}{V_d} \cdot k_e = \frac{R_m}{Cl_B}$, hvor

- C_t = plasmakonzentrationen til tiden t (mg/l)
- C_{ss} = plasmakonzentrationen ved steady state (mg/l)
- R_m = infusionshastigheden (mg/time)
- V_d = tilsyneladende fordelingsvolumen (l/kg)
- k_e = eliminationshastighedskonstanten
- Cl_B = body clearance (l/time/kg)

Ekstravaskulær indgift (f.eks. p.o.)

Gentagen ekstravask. indgift ved steady state

$C_t = \frac{D \cdot F}{V_d} \cdot \frac{k_a}{k_a - k_e} \cdot (e^{-k_e \cdot t} - e^{-k_a \cdot t})$ $C_t = \frac{D \cdot F}{V_d} \cdot \frac{k_a}{k_a - k_e} \cdot \left(\frac{e^{-k_e \cdot t}}{1 - e^{-k_e \cdot \tau}} - \frac{e^{-k_a \cdot t}}{1 - e^{-k_a \cdot \tau}} \right)$

- hvor
- D = dosis
- F = absorptionsfraktionen
- k_a = absorptionshastighedskonstanten

Gentagen indgift (uanset administrationsvej) ved steady state. Gennemsnitlig plasmakonzentration (van Rossum's formel)

$C_{ss} = \frac{1}{\ln 2} \cdot \frac{D \cdot F \cdot T_{1/2}}{\tau \cdot V_d} = \frac{D \cdot F}{\tau \cdot V_d \cdot k_e} = \frac{D \cdot F}{\tau \cdot Cl_B} = \frac{AUC}{\tau}$, hvor

- $T_{1/2}$ = plasmahalveringstiden
- τ = dosisinterval (timer)
- AUC = arealet under plasmakonzentrations-tid-kurven (mg/l · time)

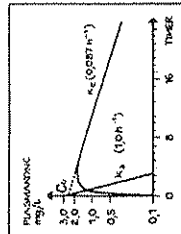
Clearance

$Cl_B = Cl_R + Cl_M = k_e \cdot V_d = \frac{D \cdot F}{AUC}$, hvor

- Cl_R = renal clearance
- Cl_M = metabolisk clearance

Area Under Curve (f.eks. i.m., s.c., p.o. indgift)

$AUC = \frac{C_0}{k_e} - \frac{C_0}{k_a}$



Støtdosis

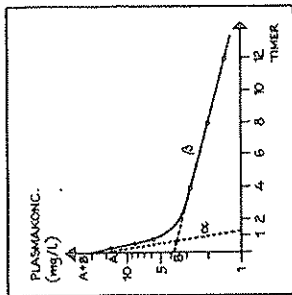
$D^* = \frac{1}{D} \cdot \frac{1}{1 - e^{-k_e \cdot \tau}}$, hvor D^* er støtdosis og D er vedligeholdelsesdosis

2-Compartment model (i.v. indgift)

Konzentrationen i det centrale fordelingsrum (= plasmakonzentrationen) kan beskrives ved formlen

$C_t = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t}$, hvor

- A = fordelingsliniens skæringspunkt med ordinaten
- B = eliminationsliniens skæringspunkt med ordinaten
- α = fordelingsliniens hældningskoefficient
- β = eliminationsliniens hældningskoefficient



Halveringstider

$T_{1/2\alpha} = \frac{\ln 2}{\alpha} = \frac{0.693}{\alpha}$

α -fase (fordeling):

$T_{1/2\beta} = \frac{\ln 2}{\beta} = \frac{0.693}{\beta}$

β -fase (elimination):

Hastighedskonstanter og fordelingsvolumen

$\alpha + \beta = k_{12} + k_{21} + k_e$
 $V_1 = \frac{D}{A + B}$
 $V_{ss} = V_1 + V_2$
 $k_e = \frac{A + B}{AUC}$
 $k_{21} = \frac{\alpha \cdot \beta}{k_e} = \frac{A \cdot \beta + B \cdot \alpha}{A + B}$
 $Cl_B = Vd_{AUC} \cdot \beta = V_{ss} \cdot \beta = V_1 \cdot k_e = \frac{D}{AUC}$

hvor

$\alpha \cdot \beta = k_{21} \cdot k_e$
 $V_2 = V_1 \cdot \frac{k_{12}}{k_{21}}$
 $V_{d,absorberet} = V_{d,B} = \frac{D}{B}$
 $V_{d,AUC} = \frac{D \cdot F}{AUC \cdot \beta} = \frac{Cl_B}{\beta} = \frac{\alpha}{\beta} \cdot V_1$
 $k_{12} = \frac{A \cdot B}{(A + B)^2} \cdot k_{21}$
 $AUC = \frac{A \cdot B}{\alpha} + \frac{D}{AUC}$

- k_{12} og k_{21} = hastighedskonstanter mellem det centrale og perifere fordelingsrum (model side 2) (time⁻¹)
- V_1 = fordelingsvolumen i det centrale fordelingsrum (model side 2) (l eller l/kg)
- V_2 = fordelingsvolumen i det perifere fordelingsrum (model side 2) (l eller l/kg)
- V_{ss} = fordelingsvolumen ved steady state (l eller l/kg)
- Vd_{AUC} = tilsyneladende fordelingsvolumen efter arealmetoden

2-Compartment model (gentagen indgift)

Steady state plasmakonzentration ved i.v. infusion

$$C_{ss} = \frac{R_{in}}{Vd_{AUC} \cdot \beta} = \frac{R_{in}}{Cl_b \cdot V_1 \cdot k_e}$$

Gentagen indgift (uanset administrationsvej) ved steady state. Gennemsnitlig plasmakonzentration (van Rossum's formel)

$$C_{ss} = \frac{1}{\ln 2} \cdot \frac{D \cdot F \cdot T \cdot V_{1/2\beta}}{\tau \cdot Vd_{AUC} \cdot \beta} = \frac{D \cdot F}{\tau \cdot Cl_b} = \frac{D \cdot F \cdot AUC}{\tau \cdot Cl_b}$$

Maksimal og minimal plasmakonzentration ved steady state efter gentagen i.v. indgift

$$C_{max} = \frac{D}{Vd} \cdot \frac{1}{1 - e^{-\beta \cdot \tau}}$$

$$C_{min} = \frac{D}{Vd} \cdot \frac{1}{1 - e^{-\beta \cdot \tau}} \cdot e^{-\beta \cdot \tau}$$

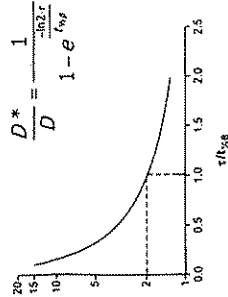
Minimal plasmakonzentration ved steady state efter gentagen i.m., s.c., eller p.o. indgift

$$C_{min} = \frac{D \cdot F \cdot k_a}{V_d \cdot (k_a - k_e)} \left[\frac{1}{1 - e^{-k_e \cdot \tau}} \cdot e^{-k_e \cdot \tau} - \frac{1}{1 - e^{-k_a \cdot \tau}} \cdot e^{-k_a \cdot \tau} \right]$$

Hvis T_{max} er lav (1-4 timer) og F tæt på 1 (dvs. hurtig og næsten fuldstændig optagelse) fås for alle administrationsmåder:

$$D = C_{min} \cdot V_d \cdot \left[e^{\frac{\ln 2 \cdot \tau}{k_{el}}} - 1 \right] \quad \text{og} \quad \text{støddosis} \quad D^* = C_{min} \cdot \frac{V_d}{\ln 2 \cdot \tau} \cdot e^{\frac{\ln 2 \cdot \tau}{k_{el}}}$$

Sammenhængen mellem støddosis, dosisinterval og halveringstid ses af følgende:



Absorptionsfraktion/Biotilgængelighed

$$F = \frac{AUC_{p.o.} \cdot D_{i.v.}}{AUC_{i.v.} \cdot D_{p.o.}}$$

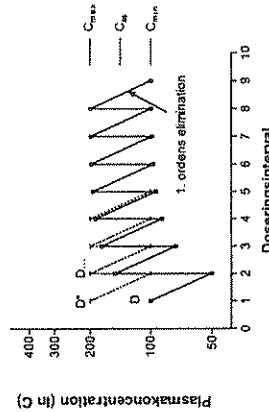
Absorptionsfraktionen udtrykkes som en Ratio <1, mens biotilgængeligheden ofte ses angivet i procent.

Clearance

$$Cl_b = \beta \cdot Vd_{AUC} = k_e \cdot V_1 = \frac{D \cdot F}{AUC}$$

Sammenhæng i mellem terapeutisk plasmakonc. og C_{MIC} ved given PAEtid

$$C_{terop} = C_{MIC} \cdot e^{-\frac{\ln 2 \cdot PAEtid}{t_{1/2\beta}}}$$



Passiv diffusion

Henderson – Hasselbalch's ligninger:

For en svag syre:

$$pH = pK_a + \log \frac{C_{ioniseret}}{C_{unioniseret}} \quad \left[R_{xy} = \frac{1 + 10^{(pH - pK_a)}}{1 + 10^{(pH - pK_b)}} \right]$$

For en svag base:

$$pH = pK_b + \log \frac{C_{ioniseret}}{C_{unioniseret}} \quad \left[R_{xy} = \frac{1 + 10^{(pK_b - pH)}}{1 + 10^{(pK_a - pH)}} \right]$$

, hvor R_{xy} er ratioen mellem ikke-proteinbundet totalstofkoncentration på hhv. den ene og den anden side af membranen.

Forkortelser og eksempler på enheder

- A fordelingsliniens skæringspunkt med ordinaten i en 2-compartment model (fx µg/ml)
- AUC arealet under plasmakonzentrations-tid-kurven (fx timer x mg/l)
- B eliminationsliniens skæringspunkt med ordinaten i en 2-compartment model (fx µg/ml)
- C_0 plasmakonzentrationen til t=0 (fx µg/ml)
- C_{MIC} Den plasmakonzentration, som giver anledning til MIC på infektionsstedet (fx µg/ml)
- Cl_b body clearance (fx l/time/kg)
- Cl_M metabolisk clearance (fx l/time/kg)
- Cl_k renal clearance (fx l/time/kg)
- C_{ss} plasmakonzentrationen ved steady state (fx mg/l)
- C_t plasmakonzentrationen til tiden t (fx mg/l)
- D dosis (fx mg/kg)
- D^* støddosis (fx mg/kg)
- F absorptionsfraktionen (ved i.v. = 1)
- k_{22} og k_{21} hastighedskonstanter mellem det centrale og perifere fordelingsrum (se side 2) (fx time⁻¹)
- k_3 absorptionshastighedskonstanten (fx time⁻¹)
- k_e eliminationshastighedskonstanten (fx time⁻¹)
- MIC Minimum inhibitory concentration (fx µg/ml)
- PAE₉₀ Varrigheden af den post-antibiotisk effekt (fx timer)
- R_{in} infusionshastigheden (fx mg/time)
- R_{xy} ratioen mellem totalstofkoncentrationen på den ene og den anden side af membranen
- $T_{1/2}$ plasmahalveringstiden (fx timer)
- $T_{1/2\alpha}$ fordelingsfasens halveringstid i en 2-compartment model (fx timer)
- $T_{1/2\beta}$ eliminationsfasens halveringstid i en 2-compartment model (fx timer)
- T_{max} tid til maksimal plasmakonzentration (fx timer)
- V_1 fordelingsvolumen i det centrale fordelingsrum (model side 2) (fx l eller l/kg)
- V_2 fordelingsvolumen i det perifere fordelingsrum (model side 2) (fx l eller l/kg)
- V_d tilsyneladende fordelingsvolumen (fx l/kg)
- $V_{d\beta}$ tilsyneladende fordelingsvolumen efter ekstrapolationsmetoden (fx l/kg)
- $V_{d\alpha}$ tilsyneladende fordelingsvolumen efter arealmetoden (fx l/kg)
- V_{ss} fordelingsvolumen ved steady state (fx l eller l/kg)
- α fordelingsliniens hædringskoefficient i en 2-compartment model (fx time⁻¹)
- β eliminationsliniens hædringskoefficient i en 2-compartment model (fx time⁻¹)
- τ dosisinterval (fx timer)

Auditorie _____ Bordnummer _____ Eksamensnummer _____

Eksamenssæt klinisk basiskursus 300006

Skriftlig eksamen i almen medicin og kirurgi (bachelor)
for Store Husdyr
d. 15. april 2011

Eksamen i 300006 består af i alt 2 hovedopgaver og 50 multiple choice spørgsmål fordelt på 1 hovedopgave indenfor Mindre Husdyr og 1 hovedopgave inden for Store Husdyr samt 25 multiple choice-spørgsmål inden for hvert område. Begge områder – Mindre Husdyr og Store Husdyr - vægter 50 % ved karaktergivningen
Vægtningen er vejledende for den endelige karaktergivning idet denne baseres på en helhedsvurdering af både Mindre Husdyr og Store Husdyr.

Ved skriftlig eksamen d. 15. april 2011 stilles kun spørgsmål indenfor emnet Store Husdyr svarende til 1 hovedspørgsmål og 25 multiple choice spørgsmål med 4 svarmuligheder.

Hovedopgaven må max. fylde 2 A4 sider, der skal pagineres tydeligt på særskilt A4 ark og mærkes Store Husdyr samt auditorium, bordnummer og eksamensnummer.

Multiple choice-spørgsmålene skal besvares på det vedlagte afkrydsningsskema for hvert område. Sæt kun 1 kryds ved hvert spørgsmål (A, B, C eller D). Marker ligeledes dette afkrydsningsskema tydeligt med eksamensnummer.

Der skal anvendes kuglepen.

Ingen hjælpemidler tilladt.

Hovedspørgsmål findes på side 2 i eksamenssættet.
Multiple choice spørgsmål på side 3-7 i eksamenssættet.

Alle papirer afleveres samlet påført tydeligt auditorium, bordnummer og eksamensnummer (opgaver side 1-7, essaybesvarelse (2 sider) samt 1 side multiple choice afkrydsningsskema der findes på side 8 (løst ark).

Besvares ingen af opgaverne skal hele opgavesættet alligevel afleveres.



Hovedspørgsmål – Store Husdyr

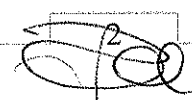
1.

Du er kaldt ud til en hest, der har været meget urolig siden i morges, da ejeren så til den. Klokken er nu 13. Ejer fortæller, at hesten svedte meget, havde levnet ca. halvdelen af sit aftenfoder, og ikke ville æde sit morgenfoder. Du ser dig omkring i boksen, og der ligger et par hestepærer, som ejeren mener, er fra i nat. Hesten er sat ind i et ridehus, hvor du finder den stående i et hjørne med fremstrakt hals.

Du foretager en klinisk undersøgelse og når at få følgende oplysninger, inden hesten får et anfald af uro.

Temperatur 37.3 C, puls 72 slag per minut, respiration 14 per minut. Lemmer og ører føles koldere end kroppen. Bugomfang er upåfaldende. Du kan høre en smule peristaltik i begge flanker. Over venstre øje ses en 5 x 2 cm stor flænge, der strækker sig hen over arcus zygomaticus og ned i venstre øverste øjenlåg. Der er grus i såret, og i øjet. I begge næsebor ser du et brunligt grumset flåd, fyldt med strå. Slimhinderne er forøget røde, og kapillærfyldningstiden er 3 sekunder. En hudfold står i 3 sekunder.

1. Opstil en initial problemliste. Kombiner problemerne i grupper, og angiv hvordan de klinisk kan høre sammen. Sæt de vigtigste problemer øverst og argumenter kort for prioriteringen.
2. Vælg to sygdomsmanifestationer, som du synes er vigtige, og angiv kort de mulige patofysiologiske årsagsforhold for hver af dem.
3. Beskriv de næste tre procedurer, du vil foretage dig og argumenter kort for dine valg.



Kun en svarmulighed er korrekt i de følgende spørgsmål. Understreg det korrekte svar og indfør OGSÅ svaret (A, B, C eller D) i det medfølgende afkrydsningsskema
Multiple choice – Store Husdyr

1	En voksen hest præsenteres for dig med en forhøjet temperatur på 39.9°C. Hesten sveder også, er nedstemt og har ingen ædelyst. Temperaturen ændres ikke ved forsøg på perifer nedkøling. Derimod falder temperaturen i løbet af 30 minutter efter en behandling med et non-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel. Hvad er den mest sandsynlige årsag til den forhøjede temperatur? Et (1) af følgende forslag er korrekt :
A	Hedeslag
B	Hypertermi
C	Feber
D	Kraftig træningsintensitet

2	Hvordan angives huldscore hos heste? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Ved angivelse af om hesten vurderes at være undervægtig, normal eller overvægtig
B	Den valgte metode afhænger af om hesten er over- eller undervægtig, der er flere måder at angive huldscore på)
C	Med en valideret huldscore fra 1-5 (palpation af ribben m.m.)
D	Med en valideret huldscore fra 1-9 (palpation af ribben m.m.)

3	Hvilke af nedenstående muligheder er en almindelig årsag til vægttab hos store dyr? Et (1) af følgende udsagn er forkert :
A	Anorexi
B	Øget behov for energi
C	Vitamin B mangel
D	Parasitisme

4	Hvilke af følgende patienter er i risikogruppen for at lide af hypotermi? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Neonatale patienter
B	Kakektiske patienter
C	Geriatriske patienter
D	Alle ovenstående

5	En hest har haft et vægttab over en periode. Hvilken af nedenstående årsager er en usandsynlig grund hertil? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Dysphagi
B	Nedsat træningsintensitet
C	Kronisk inflammation
D	Malabsorption

6	Hvilket af nedenstående udsagn om anorexi er mest korrekt? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Anorexi skyldes ofte et TNF induceret respons.
B	Anorexi skyldes ophobning af akut-fase-reaktanter.
C	Anorexi reguleres fra et center i hjernestammen
D	Anorexi skyldes ophobning af affaldsstoffer fra leukocytter

7	En ko har fået en akut opstået hævelse i muskulaturen på siden af halsen. Hvilket sæt af nedenstående planer for udredning er mest indiceret? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Røntgen undersøgelse, blodprøve og prøvepunktur
B	Prøvepunktur, klinisk undersøgelse og termografi
C	Anamnese, klinisk undersøgelse og prøvepunktur
D	Klinisk undersøgelse, blodprøve og røntgenundersøgelse

8	En hest med en mule, der hænger skævt og tydeligt peger mod venstre vil sandsynligvis have et problem med en af følgende nerver: Et (1) af følgende udsagn er korrekt
A	Venstre trigeminus nerve
B	Venstre facialis nerve
C	Højre trigeminus nerve
D	Højre facialis nerve

9	En 5 år gammel hest præsenteres med depression, anorexi, tachycardia, feber, intermitterende diarre, svedudbrud og røde slimhinder. Hvilke af nedenstående sygdomsmanifestationer beskriver bedst hesten? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Anhidrosis
B	Hypertermi
C	Endotoksæmi
D	Epistaxis

10	Hvilken af nedenstående sygdomme bør alle heste ubetinget vaccineres for? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Tetanus
B	Influenza
C	Rabies
D	Equin viral arteritis

11	Hvilke af nedenstående substanser er ikke sat i forbindelse med udvikling af pruritus?
A	Prostaglandiner
B	Histaminer
C	Substans P
D	Acepromazin

12	Du vil vurdere kvaliteten af dit kliniske arbejde ved at sammenligne dine egne scoreværdier (ordinalskala) for halthed hos 20 køer med en kollegas scoreværdier (samme ordinalskala) fra de samme 20 køer. I vurderer køerne helt uafhængigt af hinanden. Hvilket af følgende udsagn er forkert (et (1) udsagn er forkert):
A	En vægtet kappa-værdi er mere velegnet end en odds ratio til at estimere overensstemmelse mellem jeres vurderinger.
B	En vægtet kappa-værdi er mere velegnet end ikke-vægtet kappa til at estimere overensstemmelse mellem jeres vurderinger.
C	Jo højere kappa-værdi des bedre er overensstemmelsen mellem jeres vurderinger.
D	En sammenligning mellem gennemsnit af jeres scoreværdier er den bedste metode til at vurdere overensstemmelse mellem jeres kliniske vurderinger.

13	De danske veterinærmyndigheder (Fødevarestyrelsen) ønsker at rangere kvægbesætninger med hensyn til sygdomsforekomst. Fødevarestyrelsen kan ifølge 'Bekendtgørelse om sundhedsrådgivningsaftaler for kvægbesætninger' (BEK nr. 786 af 25/06/2010) have adgang til to (2) typer af data i større malkekobesætninger: 1) Fortløbende opsamlede registreringer af diagnose og dato ved sygdomsbehandling foranlediget af ejerens tilkald af dyrlæge. 2) Den lokale dyrlæges kliniske vurderinger af alle køer ved et besøg ved goldning og ved et besøg i intervallet 5-20 dage efter kælvning. Et (1) af de følgende udsagn vedrørende brugen af disse kliniske data er forkert :
A	En incidensrate beregnet fra de registrerede sygdomsbehandlinger i en periode er et udtryk for sundhedsstatus i perioden.
B	Opgørelser af de registrerede sygdomsbehandlinger er mere påvirkede af ejerens tolerancetærskel for sygdom end opgørelser af dyrlægens kliniske vurderinger ved fx ugentlige besøg med undersøgelser af såkaldte "Risikodyr".
C	Den lokale dyrlæges kliniske vurderinger ved NySR er bedre egnet til objektivt at sammenligne besætningers sundhedsstatus end de registrerede sygdomsbehandlinger.
D	Andelene af køer med tegn på forskellige sygdomme ved dyrlægens kliniske vurderinger på en given dag af alle køer i intervallet 5-20 dage efter kælvning giver velegnede udtryk for incidensrisiko for disse sygdomme i besætningen i en måned eller mere.

14	Du auskulterer hjertet på en hest. På venstre side af thorax høres en holodistolisk decrescendo mislyd (grad IV/VI). Hvad er den mest sandsynlige årsag til denne mislyd? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Pulmonal insufficiens
B	Aorta insufficiens
C	Mitral insufficiens
D	Aorta stenose

15	Hvilken af følgende agens giver sandsynligvis <u>ikke</u> anledning til kløe i huden? Et (1) af følgende udsagn er korrekt :
A	Damalina lus
B	Sarcoptes mider
C	Chorioptes mider
D	Trichophyton svampe

16	Når huden bliver mørkere i farven end normalt betegnes det med et af nedenstående udtryk: (Et (1) af følgende udsagn er korrekt)
A	Leukotrichia
B	Hyperpigmentering
C	Leukoderma
D	Hypertrikose

17	Du foretager en klinisk undersøgelse på en hest, og ved auskultation af hjertet høres en uregelmæssig hjerterytm, hvor der høres kaskader af slag efterfulgt af uregelmæssige pauser. Der er intet andet at bemærke til den kliniske undersøgelse. Hvilken diagnostisk undersøgelse vil du først vælge? (Et (1) af følgende udsagn er korrekt)
A	Hjerteskaning
B	Urinundersøgelse
C	Elektrokardiografi (EKG)
D	Blodprøve (hæmatologisk og biokemisk profil)

18	Vælg blandt de nedenstående muligheder den bedste kombination af nål og sutur til suturering af hud. (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Rund nål med en flettet ikke-absorberbar sutur
B	Skærende nål med en flettet absorberbar sutur
C	Rund nål og en monofilament absorberbar sutur
D	Skærende nål og en monofilament ikke-absorberbar sutur

19	Hvilket af nedenstående udsagn er korrekt om en ko med smerte? (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Det er vanskeligt at afgøre, hvor koen har ondt.
B	En stavprøve kan afsløre peritoneal smerte
C	Tænderskæren er et tegn på smerte hos kvæg
D	Alle ovenstående

20	Hvilke mængder isotonisk væske er nødvendig for at rette op på væskebalancen hos en 500 kg's hest med netop erkendelig øget hudturgor? (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	5 L
B	15 L
C	25 L
D	35 L

21	En cornea med et blåligt skær har mest sandsynligt en af følgende tilstande: (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Cornea ødem
B	Arvævsdannelse
C	Ulcus
D	Der er tale om rester fra en farvning

22	Ved cyanose er farven på slimhinderne: (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Lyserød
B	Mørkerød
C	Blålig
D	Bleg

23	Unilateralt næseflåd kan skyldes en af nedenstående tilstande (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Ganespalte
B	Lidelser fra den rostrale til caudale ende af septum nasi
C	Bronchopneumoni
D	Spiserørsforstoppelse

24	Et af følgende udsagn om halthedscore hos hest ved hjælp af AAEP-skalen er korrekt. (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Ved grad 3 ses tydelig halthed, når hesten traver på en lige linie.
B	Ved grad 1 ses tydelig halthed, når hesten skridter på en lige linie.
C	Ved grad 2 ses tydelig halthed, når hesten skridter på en lige linie
D	Ved grad 2 er hesten ikke vægtbærende på et ben i skridt på lige linie.

25	En steel band lyd (ping) i højre flanke på en ko tyder i nedenstående liste mest sandsynligt på: (Et (1) af følgende udsagn er korrekt).
A	Vomatoni, hvor luften er under tryk
B	Diarre
C	En stærkt luftudspilet blindtarm
D	Ingen af ovenstående