

RE-EKSAMEN

6. semester (med svar)

Vinter 2005/2006

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

27-årig pakistansk kvinde indlægges akut med mavesmerter, der har stået på i tre dage. Patienten er to uger forud for indlæggelsen hjemkommet fra to måneders ferie i Pakistan.

Ved indlæggelsen findes patienten objektivt cerebral klar, temperatur 38,5° C samt diffuse smerter ved palpation af abdomen.

1. Hvilke 6 diagnoser vil du primært overveje?

(Svar: Tyfus, malaria, hepatitis, gastroenteritis, appendicitis, urinvejsinfektion, salpingitis/underlivsbetændelse)

2. a. Angiv mindst 5 diagnostiske undersøgelser, som er relevante for at komme ovenstående diagnoser nærmere.

(Svar: Leukocytal og differentialtælling, C-reaktivt protein (CRP), kreatinin, carbamid, levertal (ALAT, ASAT), bloddyrkning, malariastryg, urin til mikroskopi og dyrkning, fæces til dyrkning for patogene tarmbakterier, fæces til undersøgelse for parasitter, røngten af thorax; ultralyd af abdomen)

b. Vil du på nuværende tidspunkt starte behandling?

(Svar: Nej, patienten er fortsat upåvirket og uden kendt fokus)

3. Der påvises Gram-negative stave i blodet. Hvad fejler patienten så mest sandsynligt? Begrund svaret.

(Svar: Hjemkommet fra Pakistan og derfor mest sandsynligt infektion med enten *Salmonella typhi* eller *Salmonella paratyphi*, alternativt bakteræmi med *E. coli*)

4. Vil du nu starte behandling? Hvis ja, da hvilken?

(Svar: For Salmonella infektion ciprofloxacin,. For *E. coli* 2. eller 3. generations cefalosporin evt. kombineret med aminoglycosid (gentamycin))

Patienten udskrives i bedring, men kommer i ambulatoriet tre uger senere og føler sig fortsat ikke helt rask. Under fornyet anamneseoptagelse afsløres, at patienten har tabt otte kg. under ferien i Pakistan, og hun hoster og har blodtingeret ekspektorat. Objektiv undersøgelse afslører fortsat feber, temperatur 38° C, samt en let forstørret lymfekirtel i venstre ingven.

5. Hvilken diagnostiske overvejelser gør du nu mht. bakteriel årsag til patientens symptomer?

(Svar: Tuberkulose)

6. Hvilket udredningsprogram vil du planlægge?

(Svar: Trachealsekret/ekspektorat til mikroskopi for syre-alkoholfaste stave og til PCR og dyrkning for tuberkulosebakterier i alt tre gange, Mantoux, ekstirpation af lymfekirtel til histologisk undersøgelse)

7. Udredningsprogrammet trækker ud, og efter to uger indlægges patienten akut, fortsat febril, med hovedpine og nu cerebralt påvirket, hukommelsessvækket og ukoordineret. Hvad kan årsagen være, og hvilke(n) undersøgelse(r) vil du iværksætte?

(Svar: Undersøgelse for nakke-rygstivhed, lumbalpunktur og CT skanning eller MR skanning af cerebrum på mistanke om tuberkuløs meningitis)

8. Vil du på det foreliggende starte behandling? Hvis ja, hvilken?

(Svar: Ja, behandling for tuberkuløs meningitis med isoniazid, rifampicin, myambutol, pyrazinamid og prednisolon)

Mikrobiologi – Bakteriologi

1. Beskriv smittevejen for den Gram-negative stav, som oprindeligt blev fundet ved bloddyrkningen fra patienten, og som ikke er endemisk forekommende i Danmark.

(Svar: Fækal-oral smitte)

2. Beskriv kort patogenesen for den infektion, som denne Gram-negative stav, der blev fundet ved bloddyrkningen, giver anledning til.

(Svar: Bakterierne trænger gennem Peyers plaque over i lymfekarrene og derefter til blodet, inkubationstid på 14 dage, og så starter symptomerne i form af feber, dernæst dissimineres bakterierne til organerne i 1. sygdomsuge, herunder lever-galde og urinveje. Hvorefter de igen inficerer tarmen, og gastroenteritis fremkommer i 2.-3. sygdomsuge)

3. Angiv hvilke cellevægskomponenter, der er af betydning for bakteriens artsbestemmelse

(Svar: LPS (O-antigen), kapsel polysaccharid (Vi antigen), og flageller (H-antigen))

4. Angiv hvilke profylaktiske tiltag, kvinden kunne have gjort for at undgå infektion med den Gram-negative stav.

(Svar: Varmebehandling af mad og drikke og vaccination med tyfus vaccine)

Vi antager nu, at patientens sygehistorie er lidt anderledes, idet kvinden ud over mavesmerter også angiver at have haft blodig diarre.

5. Angiv mindst 4 bakterielle årsager til blodig diarre.

(Svar: *Enteroinvasiv E. coli (EIEC)*, *Enterohæmorrhagisk E. coli (EHEC)*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*)

Vi antager nu, at patientens sygehistorie er lidt anderledes, idet kvinden klager over svie og smerter ved vandladning, og det viser sig, at hun har en urinvejsinfektion.

6. Angiv 3 hyppige mikroorganismer, som kan give urinvejsinfektion, og den empiriske antibiotikabehandling, som du vil starte til denne patient.

(Svar: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Behandling: Mecillinam eller ciprofloxacin.)

7. Beskriv prøvetagningsteknik og transport for urinprøve til dyrkning.

(Svar: Steril beholder, midtstråleurin, aftørring af området omkring urethra med sterilt saltvand. Prøven opbevares nedkølet og sendes af sted på køl til klinisk mikrobiologisk afdeling snarest muligt for at undgå opformering af kontaminationsbakterier)

Svampe

Den 27-årige kvinde har gentagne gange haft kløende svampevaginitis, og infektionen er nu brudt ud igen.

1. Angiv den svamp der er årsag til svampevaginitis, og angiv hvad du vil behandle med.

(Svar: *Candida albicans*, der kan behandles med et azolpræparat peroralt (azoler fx fluconazol))

Virologi

Blodprøver viser, at patienten har antistoffer mod et hepatitis virus.

1. Nævn de 4 i Danmark hyppigst forekommende virus, der tilhører denne gruppe, og angiv for 2 af disse, hvilken virusfamilie de tilhører.

(Svar: *Hepatitis A* (picornavirus), *B* (hepadnavirus), *C* (flavivirus) og *D* (delta-agens))

2. Angiv smittevejen for infektion med hvert af disse virus.

(Svar: Hep. A fæcal-oral smitte, Hep. B-D, blod, mor-barn overførsel, seksuel kontakt)

3. Hvilke hepatitis virus kan forårsage kronisk infektion?

(Svar: Hep. B, C, D)

4. Hvorledes forebygges infektion? Angiv svaret for hvert af de 4 typer.

(Svar: Hep. A. god hygiejne, immunglobulin samt vaccination,
Hep. B. vaccination (immunglobulin gives ved eksponering)
Hep. C og D, ingen vaccine, beskyttet samleje med ukendte partnere, kontrol af blodprodukter)

5. Hvilke farmakologiske behandlingsmuligheder er der ved kroniske hepatitis?

(Svar: Interferon og lamuvidin for hep. B, interferon og ribavirin for hep. C)

Parasitologi

Der tages atter udgangspunkt i den kliniske historie, som den blev beskrevet på indlæggelsesdagen. Patienten er opvokset i Pakistan, og ved en grundigere objektiv undersøgelse viser det sig, at patienten er øm under højre kurvatur, hvor leveren kan palperes ca. 3 cm under nederste ribben.

1. Angiv mindst 2 parasitsygdomme, heraf en forårsaget af en orm, der på grundlag af hepatomegalien og rejseanamnesen bør overvejes, og angiv hvordan du vil stille diagnosen.

(Svar: Amøbe abcess (amøbe celle nekrose) forårsaget af *Entamoeba histolytica*, Hydatide cyster forårsaget af *Echinococcus granulosus*, nogle studenter kan også vælge at nævne kala azar/visceral leishmaniasis forårsaget af *Leishmania donovani*). Ultralyd af leveren. Undersøgelse af fæces for evt. at påvise *Entamoeba histolytica*. For både *Entamoeba histolytica* og *Echinococcus granulosus* kan der påvises specifikt IgG. *Leishmania* parasitterne kan påvises i knoglemarv eller ved lymfeknude aspiration)

2. Hvad er smitekilden, og hvordan smitter ormesygdommen? Hvad er behandlingsmulighederne?

(Svar: Inficerede hunde, ved indtagelse af ormeæg fra hundefæces. Behandles medicinsk med albendazol samt hvis muligt med kirurgisk fjernelse af cysten)

Farmakologi

1. Angiv 3 lægemidler med forskellig virkningsmekanisme til behandling af svampeinfektioner, og redegør for virkningsmekanismerne for disse 3 lægemidler.

(Svar: Azoler (miconazol, itraconazol, fluconazol) virker ved at reducere ergosterol syntesen gennem en hæmning af svampens cytokrom p450 system. [Der er for alle azol-baserede lægemidler en risiko for interaktion med det mammale cyt. p450 system, hvorfor lægemiddel-interaktioner er vigtige for azol-baserede lægemidler])

Amphotericin B er selektiv fungicid (ingen effekt på mammale celler) grundet forskelle i lipidsammensætning for svampe og mammale celler. Amphotericin B binder til ergosteroler i svampens cellemembraner og danner sammen med disse porer/kanaler, der bevirker lækage af intracellulære ioner og makromolekyler og på sigt celledød.

(Nystatin har samme virkning som amphotericin B – dvs pore/kanal dannelse ved interaktion med steroler.)

Terbinafin binder som griseofylvin til keratin i hud/hår/negle og beskytter nyligt dannet keratin-holdigt væv, men er derudover også direkte fungicid. Som azolerne interfererer terbinafin med ergosterolsyntesen – ikke via cytokrom p450 som azolerne, men via hæmning af et andet enzym (squalene epoxidase – navnet kræver vi ikke kendt))

Miljømedicin

Det oplyses nu af patientens pårørende, at hun under opholdet i Pakistan har spist noget konserveret føde medbragt fra Danmark, som familiens øvrige medlemmer er blevet syge af.

1. Der anvendes ofte betydelige mængder tilsætningsstoffer i fødevarer. Angiv, hvad formålene med dette er, og sundhedsmæssige risici ved denne anvendelse.

(Svar: Tilsætningsstoffer bruges bl.a. til konservering, for at undgå forharskning, bevare eller tilføre ny farve og smag, ændre konsistens og aroma.

Alle godkendte tilsætningsstoffer optræder på en positivliste, er undersøgt toksikologisk og har gennemgået en grundig risikovurdering med fastsættelse af ADI (acceptable daily intake). Bekymring kan således bygge på, at anvendelse kan sløre anden dårlig kvalitet ved fødevarer, at nogle af de godkendte stoffer kan fremkalde allergiske reaktioner hos disponerede, og de toksikologiske undersøgelser kun er ufuldstændigt prædiktive ikke mindst for helbredseffekter af lang tids lavere eksponering eller for den sags skyld ekstrem indtagelse)

2. Angiv kriterierne for kausal sammenhæng mellem miljøfaktorer og helbredseffekter, og diskuter hvilke af disse, der kan siges at være opfyldt i relation til mistanken om, at hormonforstyrrende stoffer påvirker fertiliteten hos mænd.

(Svar: Diskussion af kausalitet bygger på:

Associationens styrke

Konsistens af data

Dosis-respons sammenhæng

Tidsrelation: effekt kommer efter eksponering

Specificitet vedr. eksponering og effekt

Der mangler epidemiologiske data, der knytter eksponering til effekt for alle disse kriterier (bortset fra dietylstilbestrol, hvor der er spinkle data, og det er ikke en egentlig miljøfaktor).

Biologisk plausibilitet – der er biologiske forklaringsmodeller og dyreforsøg, der støtter hypoteserne, dels ved in utero eksponering og dels senere i livet

Analogislutninger: Mange andre kemiske og fysiske eksponeringer kan påvirke fertiliteten)

3. Nitratforurening af drikkevand: Angiv de vigtigste kilder og risikoforhold, og angiv de væsentligste sundhedsfarer ved nitratforurenede drikkevand.

(Svar: Nedsivning af nitrat fra gødning til grundvand, brug af nitratforurenede overfladevand, uhensigtsmæssige private borer. Forurening med bakterier, som kan reducere nitrat til nitrit, kan også ske i ventriklen ved bakteriel kolonisering hos spædbørn og akylikere. Nitrit danner methæmoglobin. Spædbørn mangler tilbagedannende enzym, har stort vandindtag ved flaskeernæring og er således i risiko for methæmoglobinæmi (blue baby). En mere uafklaret sundhedsfare er dannelse af nitrosaminer fra nitrit med risiko for cancer i øvre gastrointestinalkanal)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse giver de bedste oplysninger om de intrakranielle forhold og har den bedste bløddelsopløselighed, for så vidt angår cerebrum og cerebellum? Hvad er de hyppigste problemer for at gennemføre undersøgelsen?

(Svar: MR-skanning med kontrast. Klaustrofobi, metalholdige fremmedlegemer bl.a. nogle pacemakertyper)

TEMA B. Lungesygdomme

67-årig mand henvises fra egen læge med vedvarende hoste gennem 4 måneder med sejt gult opspyt uden blod. Ingen nattesved, men subfebril til 38,2° C. Vægten er faldet fra 70 til 67 kg. Han røg gennem 3 år en pakke pibetobak ugentligt. Han har gennem 25 år haft 3-4 ugers arbejde årligt i Bangkok. Rødvin til aftensmaden. Røntgen af thorax viser et apikalt infiltrat i højre lunge.

1. Angiv mindst 6 undersøgelser, som er indiceret.

(Svar: Mikroskopi og dyrkning af expectorat for almindelige bakterier og svampe; følgende blodprøver: hæmoglobin, leukocyt og differentialtælling, C-reaktivt protein. Endvidere kan der være indikation for udredning af lunge infiltrat med fiberbronkoscopi og ved perifere infiltrater perkutan lungebiopsi, CT scanning, lungefunktionsundersøgelse, og, hvis den er nedsat, selektiv lungefunktion, Mantoux test)

2. Hvordan udføres Mantoux test?

(Svar: Der injiceres 0,1 ml opløsning (svarende til 2 tuberkulin enheder) intradermalt. Reaktionen betragtes som positiv, hvis den kutane infiltration måler mere end 8 mm i diameter 48-72 timer efter injektionen)

Mantoux test var 15 mm, og patienten oplyste, at Mantouxprøven tidligere har været negativ.

3. Hvilke undersøgelser er herefter indiceret?

(Svar: Undersøgelse af ekspektorat for TB ved mikroskopi for syre-faste stave og pcr, dyrkning og resistensbestemmelse for tuberkulosebakterier)

4. Er der indikation for antibiotisk behandling? Begrund svaret.

(Svar: Ja, typisk infiltrat og omslag af Mantoux indicerer tuberkulose og derfor påbegyndelse af antituberkuløs behandling)

5. Angiv 3 risikofaktorer for tuberkulose i Danmark.

(Svar: TB i omgivelserne, indvandrere fra Afrika eller Asien, stort alkoholforbrug, svækket immunstatus (fx HIV infektion))

6. Hvordan smitter tuberkulose?

(Svar: Inhalationsinfektion i form af dråbeinfektion er langt hyppigst. Infektionen sker oftest luftbåren ved tæt kontakt med tuberkuløs patient, som er sputumpositiv ved mikroskopi for tuberkulose)

7. Direkte mikroskopi af ekspektoretet viste enkelte syrefaste stave.

a. Hvis man vælger at indlægge patienten, skal han så isoleres? Begrund svaret.

(Svar: Ja, fordi han ved mikroskopi har fået påvist syrefaste stave i ekspektoretet og derfor er smittefarlig)

b. Er der indikation for smitteopsporing? Begrund svaret.

(Svar: Ja, patienten bør udspørges om mulige smitekilder, som skal behandles og som kan have smittet andre, og personer i patientens nære omgivelser bør tilbydes undersøgelse for tuberkulose dvs. rtg. af thorax/Mantoux, da de kan være blevet smittet)

c. Hører tuberkulose til de anmeldelsespligtige sygdomme, og hvem skal anmeldelsespligtige sygdomme anmeldes til?

(Svar: Ja, de skal anmeldes til embedslægen)

Radiologi

1. Ved røntgenundersøgelse udsættes patienten for radioaktiv bestråling. Hvad er den gennemsnitlige risiko for at få en solid cancer efter en CT-skanning af thorax?

(Svar: 1:1000)

Patologisk anatomi

1. Angiv det histologiske nøglefund ved tuberkulose.

(Svar: Granulom/granulomatøs inflammation)

2. Beskriv dets opbygning, som det ses i mikroskopet.

(Svar: Central kaseøs nekrose, perifert epitelioidceller/makrofager og flerkernede kæmpeceller/Langhans celler (ikke Langerhans!!!) – ordet kaseøs ikke nødvendigt, nekrose er tilstrækkeligt – flerkernet kæmpecelle eller Langhans celle er tilstrækkeligt)

Epidemiologi

Patienten har været til brevueflyvning og spørger bekymret, om det kan være fugleinfluenza.

1. Forklar hvad baggrunden er for, at der internationalt er stor bekymring over de godt 100 humane tilfælde af fugleinfluenza?

(Svar: Man er bekymret for, at det aviære virus muterer eller blandes (genetic reassortment) med humane virustyper, i menneske eller gris, så menneske-menneske transmission kan forekomme)

2. Hvad er en influenza-pandemi, og hvor mange influenza-pandemier har vi haft de sidste ca. 100 år?

(Svar: En influenza-pandemi er en epidemi af samme virus-subtype på flere kontinenter, som skyldes antigenic shift. Der har været 3-4 pandemier)

3. Hvad kan man gøre for at forsøge at undgå eller forberede sig på en pandemi?

(Svar: Internationalt kan man overvåge fugle og mennesker (og grise) mhp. influenza og ændring i virus-subtyper; slå syge fuglebestande ned eller vaccinere dem, undgå tæt kontakt mellem mennesker og fugle; have beredskab til at sætte gang i vaccineproduktion, og lagre af antivirale midler)

4. Hvad er de almindelige influenzavaccinationsanbefalinger, og hvad er baggrunden herfor?

(Svar: Det anbefales, at alle over 65 år vaccineres, og desuden hjerte-lunge-syge, diabetikere, immun-svækkede, dissemineret sklerose-patienter. Baggrunden er, at der er en øget dødelighed i forbindelse med influenza hos disse grupper, som man delvis kan forebygge)

Medicinsk videnskabsteori

Mantoux testen er på mange måder vanskelig at anvende og den er hverken særligt sensitiv eller specifik. På denne baggrund arbejder man på at udvikle bedre og mere specifikke tests.

1. Skitser en metode, der kan anvendes til at vurdere en sådan tests specificitet og sensitivitet.

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

skitseres, er tilfredsstillende, men det trækker op, hvis der er overvejelser vedrørende problemet med den manglende sikre diagnostik)

I undersøgelsen fandt man at den nye test havde en sensitivitet på 85% og en specificitet på 97%.

2. Forklar hvad der forstås ved disse begreber.

(Svar: Sensitiviteten er den nosografisk sandt positive rate dvs. $P(T+|S+)$, altså sandsynligheden for positiv test hos en person, der har sygdommen. Specificiteten er den nosografisk sandt negative rate dvs. $P(T-|S-)$, altså sandsynligheden for negativ test hos en person, der ikke har sygdommen. Det bør ikke trække væsentligt ned, hvis studenten bytter om på begreberne. Men det er vigtigt, at der er forståelse for, at der er tale om nosografiske rater og dermed ikke størrelser, der direkte kan anvendes til at fastsætte sandsynligheden for, at patienten har sygdommen)

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

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

TEMA C. Endokrinologi

55-årig kvinde indlægges med atrieflimren og hjerteinsufficiens. Af anamnesen fremgår at hun har haft 5 kg vægttab over en periode på ½ år, nu igen vægtstigning i forbindelse med hjerteinsufficiensen og væskeophobning. Hun har desuden været forvirret, haft tendens til depression og haft udtalt varmeintolerans og tremor manuuum.

1. Hvilken diagnose overvejes på baggrund af symptomerne?

(Svar: Forhøjet stofskifte, thyreotoksikose)

2. Hvordan stilles diagnosen?

(Svar: Supprimeret serum TSH, forhøjede serum koncentrationer af T4 og/eller T3)

3. a. Angiv for denne diagnose de to hyppigste sygdomme i Danmark.

(Svar: Graves' sygdom (diffus toksisk struma) og multinodøs toksisk struma)

b. Hvorledes kan de differentieres?

(Svar: Differentialdiagnosen stilles ved thyreoidea scintigrafi, evt. TSH-receptorantistoffer, evt. ultralyd af gland. thyreoidea)

4. Angiv 3 behandlingsmuligheder, som findes til de pågældende sygdomme.

(Svar: Antithyreoid medicin, radiojodbehandling, thyreoidektomi)

5. Angiv 4 komplikationer til en kirurgisk behandling.

(Svar: Parese af nervus recurrens, hypoparathyreoidisme, sårinfektion, blødning, myksødem)

6. Patienten viser sig at have forhøjet serum-kalcium. Angiv den mest sandsynlige patogenese til det, og hvordan det kan verificeres.

(Svar: Kalcium mobiliseres fra knoglerne pga. øget omsætning ved thyreotoksikose. Serum PTH vil være supprimeret)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

- 1) Hvorfor og i hvor lang tid kan en røntgenundersøgelse med et jodholdigt kontrastmiddel påvirke muligheden for diagnostik og behandling af patienten?

(Svar: Mindst 2 måneder. Det skyldes, at der er store mængder frit jod i sådanne røntgenkontraststoffer)

Klinisk biokemi

1. Hvad er en almindelig indikation for at måle P-thyreoglobulin, og hvad betyder en høj henholdsvis en lav værdi?

(Svar: Indikation. Kontrol efter behandling for thyreoideacancer: Rest thyroideavæv, metastaser eller recidiv. Høj værdi ses ved thyreoideacancer. Lav værdi ses ved selvpåført thyreotoksikose (indtagelse af thyroxin) og nyfødte med athyreose)

Patologisk anatomi

1. Angiv principielle forskelle i det histologiske billede af glandula thyreoidea ved non-toksisk, multinodøs struma og ved ikke-behandlet toksisk diffus struma mht. follikelepitelceller og follikelindhold.

(Svar: Non-toksisk, multinodøs struma: epitelceller afladet, stor mængde kolloid. Toksisk diffus struma: epitelceller høje (kubiske/cylindriske), sparsomt kolloid)

2. Snitfladen af en multinodøs struma kan omfatte lyse hårde partier. Hvad består sådanne områder af med størst sandsynlighed?

(Svar: Tæt bindevæv/fibrose og/eller kalk/kalcifikation – et af svarene er tilstrækkeligt)

Farmakologi (Rosenkilde)

1. Angiv hvilke lægemidler, der anvendes i den medikamentelle behandling af hyperthyreose og hypothyreose.

(Svar: Hyperthyreose: Antithyreoider (thiamazol og propylthiouracil), radioiod samt non-selektive beta-blokkere. Hypothyreose: L-thyroxin)

2. Angiv lægemidlernes virkningsmekanismer.

(Svar: Thiamazol og propylthiouracil

- Hæmmer thyroide peroxidase og dermed iodering af tyrosiner
- Hæmmer kobling mellem MIT(mono-iod-tyrosin) og DIT (di-jod-tyrosin)
- Hæmmer perifer omdannelse af T4 til T3

Non-selektive beta-blokkere: Antagonister på beta-receptorer. Modvirker sympaticus symptomer. Anvendes initialt før effekt opnås af ¹³¹I eller af de antithyreoider stoffer.
Levothyroxin: Substituerer for manglende endogen produktion af thyreoideahormon (T3/T4))

TEMA D. Bevægeapparatet

72-årig kvinde med osteoartrose.

1. Angiv 3 radiologiske kendetegn ved osteoartrose.

(Svar: Ledspalteforsnævring, sklerosering af subkondralt knoglevæv, osteofytter (knoglenydannelse i ledrandene), undertiden resorptiv cystedannelse i lednært knoglevæv)

2. Angiv 4 led, som hyppigt er afficeret ved osteoartrose.

(Svar: Fingeryderled (DIP-led), tommelens rodled, hofteled, knæled, storetåens grundled, facetleddene i hvirvelsøjlen)

3. Nævn 4 disponerende faktorer for osteoartrose.

(Svar: Fejlbelastning (f.eks. pga. fejlstilling af led, ledinstabilitet, menisklæsion, fraktur, kongenit hoftedysplasi), inflammatorisk ledlidelse (f.eks. reumatoid artrit, infektiøs artrit, arthritus urica, pyrofosfat artrit), adipositas, diabetes mellitus, akromegali, hæmokromatose, neuropati (Charcot-led), lednær knoglenekrose, hæmofili)

4. Angiv 2 lægemidler, som kan virke smertestillende ved osteoartrose.

(Svar: Paracetamol, NSAID, glucosamin)

5. Angiv symptomerne ved hhv. det tidlige og det mere fremskredne tilfælde af coxartrose.

(Svar: Mere end halvdelen af røntgenologisk påviste artroser giver ikke symptomer og er således ikke behandlingskrævende. Af de personer, der søger behandling, angives lysesmerter evt. med udstråling til låret at være det hyppigste symptom. Initialt som belastningsrelaterede smerter, siden efter kun lettere fysisk aktivitet. Ved coxartrose reduceres gangdistancen, og pt. må bruge et gangredskab. Der kommer igangsætningssmerter, triade-smerte og siden smerter der kompromitterer søvnen. I hofteleddet typisk smerte, ved forsøg på indadrotation. Pseudoafslåsninger af leddet (smertefremkaldte). Ledhævelse pga. synovitis og hyd-/ hæmartron)

6. Angiv hvilke behandlingstilbud, du som praktiserende læge har til patienten med hofteartrose.

(Svar: Det vigtigste princip i konservativ behandling er gradueret aflastning (med stok) evt. kombineret med en kontrolleret træning ved fysioterapeut, så bevægeligheden vedligeholdes. Planlæg dagen så hoften ikke overbelastes. Overvægt skal reduceres. Tidligt i forløbet glucosamin.

Smertebehandling med først paracetamol, siden NSAID og endelig med et stærkere virkende analgetikum)

7. Angiv, hvad, du som kirurg har af behandlingstilbud til patienten med coxartrose.

(Svar: Kirurgisk behandling: I det tidligere stadie med kun let radiologisk artrose hos yngre dysplasipatienter foretages evt. periacetabulær osteotomi (Ganz).

Total hoftealloplastik er den dominerende kirurgiske behandling. Protesen indsættes som en acetabular- og en femurkomponent med eller uden anvendelse af knoglecement, i sidstnævnte tilfælde er protesen forsynet med et overfladerelief eller en overfladebehandling, der fremmer knogleindvækst omkring protesen)

8. Diskutér og begrund dine argumenter for og imod hoftealloplastik som behandling af coxartrose, og angiv mindst 4 komplikationer.

(Svar: Total hoftealloplastik er indiceret hos patienter med svær coxartrose og manglende effekt af konservativ behandling. Resultaterne er gode, og man forventer med den nuværende teknik, at 95% af proteserne fortsat er velfungerende efter 10 år. Hos nogle patienter kan alloplastik være kontraindiceret og en primær Girdlestone-status kan komme på tale (kronisk inficerede patient, misbrugere) Komplikationer er:

1. Infektion (hos 1-2%)
2. Dyb venetrombose, evt. med lungeemboli. Med profylakse reduceres en risiko på 1-2%.
3. Tidlig eller sen luksation af protesen hos 3-5%.
4. Hyppigste komplikation er løsning af en eller begge protese komponenter. Aseptisk løsning eller løsning pga. kronisk infektion.
5. Utilsigtet benlængdeforskel.
6. Fraktur omkring protesestem)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Radiologi

1. Hvilken billeddiagnostisk undersøgelse giver bedst oplysninger om muskler, ledbånd, brusk, menisker og synovialis, når det gælder knæet.

(Svar: MR-skanning)

Klinisk Fysiologi

1. Beskriv kort mindst 2 typiske karakteristika ved knogleskintigrafi med ^{99m}Tc -MDP (radioaktivt mærket fosfatforbindelse, der indlejres ved knogleopbygning/nedbrydning) ved hver af følgende 2 tilstande:
 - a. Hofteartrose.
 - b. Knoglemetastaser.

(Svar a: Hofteartrose. Vekslende øget og nedsat aktivitet sv.t. caput femoris og acetabulumregionen.

Diffus øget (uldent) aktivitet i caput femoris og acetabulumregionen.

Ændret form af caput femoris.

Ændret aktivitetsfordeling i underekstremiteten som følge af ændret belastning.

Svar b: Metastaser. Asymmetrisk kraftig aktivitet i knogleområder med rød knoglemarv.

Kraftig fokal aktivitetsøgning ofte ikke lednært.

Superskan (= diffus øget optagelse i hele skelettet).

Uldne/mølædte costae med punktformet aktivitet.

Dalmatinerudseende af knoglerne)

Farmakologi

1. Beskriv fordele og ulemper ved anvendelsen af hhv. paracetamol og acetylsalicylsyre (ASA) som smertestillende middel.

(Svar: Paracetamol har ligesom ASA analgetisk (og antipyretisk effekt), men kun ubetydelig antiinflammatorisk og ingen antitrombotisk effekt (i modsætning til ASA). Disse effekter beror helt eller delvist på hæmning af enzymet cyklooxygenase (COX) og hermed af prostaglandinsyntese.

ASAs analgetiske effekt skyldes COX-hæmning både perifert og i CNS, hvorimod dets antiinflammatoriske og antitrombotiske effekt alene skyldes COX-hæmning perifert.

Paracetamol er derimod kun en effektiv COX-hæmmer i CNS, hvilket forklarer den manglende effekt på inflammation og trombocytfunktion.

ASAs væsentligste bivirkninger kan ligeledes forklares ved COX-hæmning, fortrinvis i perifert væv: blødningsproblematik, ulcus-risiko (ventrikel), nedsat nyrefunktion og intolerance. Paracetamol har ikke disse bivirkninger og risici, men er hepatotoksisk hos enkelte patient-kategorier og ved overdosering.

Paracetamol er ækvivalent til ASA (samme styrke og maksimalvirkning) ved smertetilstande, hvor inflammation ikke indgår i ætiologien, hvorimod ASA er mere effektivt ved tilstande med inflammation. [Der er betydelig individuel variation i effektiviteten af paracetamol.] Paracetamol har derimod ikke ASAs bivirkningsproblematik)
