

ORDINÆR EKSAMEN

6. semester (med svar)

Sommer 2004

TEMA A. Infektionssygdomme og mikrobiologi

Infektionssygdomme

35-årig mand, mangeårig i.v. stofmisbruger, tidligere indlagt for traumer og injektionsabscesser, i øvrigt rask. Indlægges nu efter et par uger med influenza-lignende symptomer, træthed og kvalme. Ved indlæggelsen er temp. $38,5^{\circ}$, han er vågen og klar, og almindelig objektiv undersøgelse viser intet fokalt abnormt udover dårlig tandstatus.

1. Angiv fem mulige årsager til patientens symptomer.

(Svar: endocardit, tuberkulose, sepsis, lungeabsces, kronisk hepatitis B og C, HIV med komplikationer)

2. Angiv de vigtigste indledende parakliniske undersøgelser.

(Svar: Hgb, thrombocytter, leucocyttælling, bloddyrkning, røntgen af thorax, levertal, HIV-test, CRP, HBsAg, anti-HCV, (urinstix kan også accepteres))

3. Hvilken overvågning vil du iværksætte hos patienten de kommende døgn og hvor hyppigt?

(Svar: 3-6 x dagligt: Almen tilstand, temperatur, puls, respiration, blodtryk, cerebral funktion, diureser)

4. Patienten udvikler faldende blodtryk. Vil du iværksætte empirisk antibiotisk behandling? Og i så fald hvilken? Begrund svaret.

(Svar: Det faldende BT giver mistanke om sepsis. Bredspektret sepsisbehandling bør institueres med penicillin eller cefalosporin samt aminoglycosid)

5. Dagen efter viser bloddyrkning vækst af Gram positive kokker i hobe. Hvad er de sandsynlige bakterier?

(Svar: *Staph. aureus* eller koagulasenegative stafylokokker)

6. Hvilke undersøgelser vil du nu iværksætte?

(Svar: Fornyet bloddyrkning samt ekkokardiografi)

7. Hvilken definitiv antibiotikabehandling vil du foreslå?

(Svar: Sikre *S. aureus* dækning med dikloxacillin eller cefuroxim eller vancomycin i kombination med fucidin eller rifampicin eller clindamycin eller gentamicin)

8. Laboratorieværdier viser noget forhøjet S-ALAT og S-bilirubin. Hvilke supplerende undersøgelser vil du nu foretage og hvorfor?

(Svar: test for hepatitis B og C, eventuelt ultralyd af lever på mistanke om galdevejssygdom)

Mikrobiologi - Bakteriologi

1. Beskriv cellevæggen hos *Staphylococcus aureus* med benævnelse af dens 2 vigtigste komponenter.

(Svar: inderst cytoplasmamembran, udenpå peptidoglykan)

2. Hvilket cellevægslag findes i *E. coli* og andre Gram-negative bakterier, men ikke i *S. aureus* og andre Gram-positive bakterier?

(Svar: den ydre membran)

3. Hvilken komponent indeholder dette cellevægslag hos Gram-negative bakterier, som har generel patogenetisk betydning for infektioner med Gram-negative bakterier?

(Svar: Lipopolysakkarid (LPS), Endotoxin accepteres også som svar)

4. Hvilken laboratorietest anvendes til at adskille *S. aureus* fra *S. epidermidis*, og hvordan er udfaldet ved de to bakteriearter?

(Svar: koagulase-testen, *S. aureus* er koagulase-positiv og *S. epidermidis* er koagulase-negativ)

5. *S. aureus* kan forårsage 'staphylococcal toxic shock syndrom' ('tamponsyge'). Angiv hvilket toxin, der er årsag til syndromet, og beskriv virkningsmekanismen.

(Svar: Toxic-shock-syndrom-toxinet, det er et superantigen, der stimulerer T-celler polyklonalt ved at bindes til T-celle- og monocytoreceptorerne samtidigt så der frigøres lymfokiner)

6. De fleste *S. aureus* stammer er resistente overfor penicillin. Beskriv mekanismerne ved denne resistensform, og angiv et andet penicillinpræparat, som kan anvendes til behandling af infektioner, forårsaget af sådanne stammer.

(Svar: penicillin-resistens forårsages af beta-laktamase (penicillinase). Der kan anvendes dicloxacillin, oxacillin, flucloxacillin, methicillin (vi godtager også amoxicillin kombineret med clavulansyre, eller piperacillin kombineret med tazobactam).

7. Angiv mindst 5 infektionssygdomme forårsaget af *S. aureus*.

(Svar: Abscesser, furuncles, endocarditis, osteomyelitis, meningitis, sepsis, postoperative sårinfektioner, pneumoni, fødemiddelforgiftning osv.)

8. I hvilken anatomisk region kan man finde *S. aureus* hos normale mennesker, og ca. hvor hyppig er bærertilstanden i befolkningen?

(Svar: næsen, vestibulum nasi, huden. hyppigheden er ca. 10-30%)

Svampe

1. Under antibiotikabehandlingen udvikler patienten hvidlige belægninger på tungen. Der podes fra belægningerne, og svaret viser vækst af en svamp. Hvilken svampeart er hyppigst årsag til sådanne belægninger?

(Svar: *Candida albicans*)

2. Angiv et svampemiddel, der kan anvendes til lokalbehandling, og et, der kan anvendes til systemisk behandling af infektioner forårsaget af denne svampeart.

(Svar: Lokalt: nystatin, miconazol. Systemisk: amfotericin B, fluconazol, ketoconazol)

Virologi

En blodprøve viser, at patienten er inficeret med HIV.

1. Angiv hvorledes diagnosen HIV infektion stilles.

(Svar: ELISA samt Western blot til påvisning af HIV specifikke antistoffer.)

2. Hvilke 2 andre retroviridae findes ofte hos stiknarkomaner?

(Svar: HTLV1 & 2)

3. Beskriv kort patogenesen ved HIV infektionen.

(Svar: HIV inficerer CD4⁺ T celler, hvorfor antallet reduceres gradvist over en årrække. Følgen er, at pt.'s evne til at rejse cellemedierede immunsvar svækkes ligesom evnen til at danne nye antistoffer aftager. Som følge heraf bliver pt modtagelige for ellers lavpatogene eller uskadelige infektiøse agentia).

4. Angiv 4 herpesvirus, der hyppigt giver anledning til opportunistiske infektioner hos HIV/AIDS patienten.

(Svar: HSV, varicella-zoster, CMV, HHV8.)

5. Redegør kort for angrebepunkterne for de stoffer, der anvendes i anti-retroviral kemoterapi.

(Svar: Revers transkriptase hæmmere: nucleosidanaloger eller non-nucleosidinhibitorer hæmmer virusreplikationen; proteasehæmmere hæmmer dannelsen af nye infektiøse viruspartikler.)

Parasitologi

Det viser sig, at patienten blev afvænnet for sit misbrug for 5 år siden, men lige er hjemvendt fra rejse til Sudan.

1. Angiv 6 protozo-species, der kunne forårsage de beskrevne symptomer.

(Svar: *Plasmodium falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*, *Leishmania donovani*, *Toxoplasma gondii*, *E. histolytica*, *Trypanosoma b. rhodisiense*, *T. b. gambiense*)

2. Det viser sig, at patienten har ondartet (malign) malaria. Angiv 3 symptomer/kliniske tegn eller parakliniske fund, der er forbundet med en dårlig prognose.

(Svar: bevidstløshed (cerebral malaria), respiratory distress, metabolisk acidose, alvorlig anæmi, høj parasit densitet, black-water feber)

3. Hvorledes blev diagnosen stillet?

(Svar: mikroskopisk påvisning af parasitten i udstrygningspræparater, evt. ved påvisning af malaria protein i blod, dipstick test)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Angiv den hyppigste infektiøse årsag til et serøst eksudat hos danske patienter.

(Svar: virus)

2. Hvad forstås ved et empyem?

(Svar: pusansamling i et præformeret hulrum)

Radiologi

1. Angiv mindst 2 radiologiske modaliteter (metoder), der ikke giver radioaktiv bestråling.

(Svar: Ultralydsskanning og MR-skanning)

Farmakologi

1. Angiv de mekanismer (udover inaktivering af antibiotika), hvorved bakteriestammer kan være resistente overfor antibiotika, samt hvorledes disse resistensmekanismer kan opstå og overføres til andre bakteriestammer. Angiv endvidere hvorledes multipel resistens kan opstå.

(Svar: Udover nedbrydning af antibiotika (eksempelvis beta-laktamasers nedbrydning af laktamer) kan resistens opstå ved ændring af target, introduktion af efflux-pumper i membranen samt ændring af influx-systemer. Ændring af target sker typisk ved punktmutationer, mosaikdannelse eller opregulering af target, og overføres fra bakteriestamme til bakteriestamme ved conjugation (cell-to-cell contact og direkte overførsel af ekstrakromosomt DNA (plasmid-DNA) eller kromosomt DNA mellem stammerne), ved transduction (phage-overførsel) eller ved transformation. Multipel resistens kan opstå eksempelvis ved tilstedeværelse af effluxpumper der kan pumpe mange forskellige stoffer ud af cellen, eller ved overførsel af flere forskellige resistensgener i samme plasmid.)

Epidemiologi

I 1979-80 rapporteredes en ophobning af toxic shock syndrom (TSS, kendt siden 1920'erne) blandt menstruerende kvinder. Et studie identificerede 35 kvinder med TSS og 105 alders-matchedede kvinder uden TSS. Man fandt, at 34 af de med TSS og 80 af de uden TSS havde brugt tamponer.

1. Hvad hedder og hvad kendetegner det undersøgelsesdesign, der er tale om?

(Svar: Et case-control-studie, dvs et studie hvor man tager udgangspunkt i tilfælde med sygdommen og kontroller der ikke har sygdommen. Man indhenter så data på tidligere eksponering, og udtrykker sammenhængen mellem eksponering og sygdom som en odds ratio)

2. Udregn sammenhængen mellem brug af tamponer og TSS blandt kvinderne i dette studie, og forklar hvordan værdien af dette mål fortolkes.

(Svar: odds ratio (OR) udregnes som $(34 \cdot 25) / (1 \cdot 80) = 11$. (Dvs $(a \cdot d) / (b \cdot c)$, hvis tallene bliver sat i en 2x2 tabel – produktet af antal eksponerede, syge og ueksponerede, raske delt med produktet af ueksponerede, syge og eksponerede, raske. En $OR > 1$ fortolkes som en øget risiko blandt eksponerede i forhold til ueksponerede)

Man identificerede nye, høj-absorberende tamponer som årsag til TSS, og lavede nye anbefalinger mht. materialet i tamponerne og brug af tamponer. Gennem et nationalt surveillance system kunne man senere påvise, at hyppigheden faldt fra 12 til 1 per 100.000 kvinder per år.

3. Angiv hvad det angivne mål for hyppighed kaldes, og hvordan det beregnes – både i det konkrete tilfælde og i forbindelse med kohorte studier.

(Svar: en incidence rate. I det konkrete tilfælde udregnet som antallet af indberettede tilfælde delt med befolkningens størrelse. I kohorte studier tager man udgangspunkt i et antal raske personer som har risiko for at få sygdommen, registrerer så antallet af nye tilfælde og deler med den samlede observationstid, udtrykt som antal person-år)

4. Hvilket system bruger vi i Danmark til at følge hyppigheden af influenza? Angiv hvad er fordelene ved dette system.

(Svar: (Et sentinel system – ordet kræves ikke). Et antal praktiserende læger indberetter ugentligt i influenzasæsonen andelen af deres patienter der klinisk skønnes at have influenza. Hvis andelen stiger over en vis %-del forbereder man sig på en influenzaepidemi. Fordelen – i forhold til indberetning af anmeldelsespligtige sygdomme på baggrund af mikrobiologisk diagnose – er stor sensitivitet og ringe forsinkelse på indberetningen.)

TEMA B. Lungesygdomme

65-årig kvinde indlægges med vejrtrækningsbesvær. Patienten har været ryger i mange år og haft hoste og opspyt specielt om morgenen i vinterhalvåret de sidste tre år.

1. Begrund hvilke yderligere oplysninger, der ville være relevante med henblik på at stille en diagnose.

(Svar: Er der indikation for antibiotisk behandling? Dvs. er mængden af opspyt tiltaget? og er det blevet gult eller grønt? Feber?)

Har der været tegn til hjertheinsufficiens i form af perifere ødemer eller paroxystisk natlig dyspnø?

Har patienten kronisk bronkitis? Dvs. har der været hoste og opspyt i 3 måneder om året i mindst 2 på hinanden følgende år?

Hvad var funktionsniveauet forud for den akutte forværring?)

2. Angiv den mest sandsynlige diagnose samt mindst 2 differentialdiagnoser, som patienten bør observeres for.

(Svar: Sygehistorien er bedst forenelig med exacerbation af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og patienten bør endvidere observeres for pneumoni og hjertheinsufficiens, lungecancer, lungeemboli og pneumothorax)

3. Angiv fund ved en klinisk og 3 parakliniske undersøgelser, som er relevante.

(Svar: Den vigtigste kliniske undersøgelse er stetoskopi: nedsat respirationslyd og rhonchi ved KOL, dæmpning og krepitation/sekretaslen ved pneumoni og krepitation basalt og bilateralt ved hjertheinsufficiens. -Arteriepunktur viser hypoxi og ved KOL ofte svær hyperkapni. Sværhedsgraden af en akut forværring vurderes ved graden af nedsat pH.

-Røntgen af thorax kan vise et pneumonisk infiltrat, breddeøget hjerte og øget kartegning ved hjertheinsufficiens og affladede diafragmakupler ved KOL.

-Ved infektion vil temperaturen, blod-leukocytaltallet og CRP være forhøjet)

4. Angiv hvilke behandlinger du vil iværksætte hos denne patient, og begrund svaret.

(Svar: 5-10 L ilt på maske

-ved exacerbation af KOL: bronkodilatator, fx inhalation af beta-2 agonist eller antikolinergikum

-ved exacerbation af KOL: peroral glukokortikoid, fx prednisolon 25-50 mg dgl. i op til 10 dage uden aftrapning.

-ved pneumoni: antibiotisk behandling, fx penicillin 2 MIE x 3 i.v.

-ved lungestase: diuretika, fx furosemid 40-80 mg i.v.)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Angiv tre forskellige morfologiske manifestationer (typer) af pneumoni.

(Svar: bronkopneumonien, den lobære pneumoni og den interstitielle pneumoni)

Klinisk biokemi

1. Vi antager, at vejtrækningsbesværet er opstået inden for de sidste par dage forud for indlæggelsen. Hvilke 2 syre-base parametre kan benyttes til at vurdere, om der har været en påvirkning af lungefunktionen, før dette symptom opstod?

(Svar: P-hydrogencarbonat (aktuel og/eller standard), Base overskud (på blod og/eller extracellulærvæske).

Radiologi

1. Angiv mindst 5 strukturer, man iagttager på en røntgenundersøgelse af thorax.

(Svar: Aorta, hjerte, pleura, lunger, costae, scapula, humerus, trachea, mediastinum, diafragma, columna)

2. Beskriv hvordan røntgen af thorax ser ud ved emfysem (nævn mindst 3 elementer).

(Svar: Store lunger, afladede diafragmakupler, øget AP-diameter, horisontalt lejrede costae, luftdækket hjerte. Smalle perifere lungekar, sorte lunger. Dråbeformet hjerte)

Farmakologi

1. Angiv 3 mekanistisk forskellige bronkodilaterende midler samt deres virkningsmekanismer og administrationsmåder.

(Svar: Beta-2 agonister (salbutamol, terbutalin, salmeterol) - aktiverer den adrenerge beta-2 receptor i bronkiolernes glat-muskulatur -> via aktivering af adenylylcyklase øges intracellulært cAMP-niveau -> dilatation. Kan administreres ved inhalation, p.o. og i.v.

Theophyllin (methylxanthin) -> muligvis via PDE (phosphodiesterase) hæmmes nedbrydning af cAMP -> relaksation af glat-muskulatur i bronkier. Effekt som antagonist på adenosin receptorer kan måske også bidrage til respons. Kan administreres p.o. og i.v.

Ipratropium blokerer kolinerge muskarine receptorer på glat-muskel og nerveender i luftvejene -> modvirker (koliner) muskel-konstriktion og reflex-aktivering. Kan administreres som inhalation.)

(Kortikosteroiders opregulering af beta-2 receptorfunktion accepteres også).

Miljømedicin

Risikovurdering af partikulær luftforurening i København.

Patienten spørger, om luftforurening kan være medvirkende til forværring af hendes sygdom i vinterhalvåret.

1. Angiv principperne for risikovurdering, og brug dem til at diskutere de sundhedsmæssige perspektiver af partikulær udendørs luftforurening i København.
Der ønskes herunder også angivelse af kilder og andre faktorer af betydning for deponering og helbredsskadelige virkninger af partikler i byluft.

(Svar: Risikovurderingen omfatter A) risikoidentifikation, B) estimering af dosis-respons-sammenhænge samt C) eksponeringsvurdering.

A) Risikoidentifikation:

Partiklerne irriterer luftvejene, fremkalder betændelses reaktioner og er kræftfremkaldende i dyreforsøg. Partiklerne kan forværre symptomerne fra astma og bronkitis og kan ud fra de epidemiologiske undersøgelser fremskynde død af hjerte- og lungesygdom.

Kilderne til partikulær forurening er i København først og fremmest trafikken, især dieseldrøjet som udsender ultrafine partikler $<0.1 \mu\text{m}$. Fine partikler mellem $0,5$ og $2,5 \mu\text{m}$ består overvejende af nitrat og sulfat fra langtransport af SO_2 og NO_2 . Partikler $>2,5 \mu\text{m}$ består mest af vindblæst støv, ophvirvlet vejstøv, bremsebelægninger, dækgummi osv.

Partikler vil deponeres i luftvejene efter deres størrelse. Ved nasal respiration tilbageholdes partikler $>10 \mu\text{m}$ i de øvre luftveje. 20-60% af partikler $<5 \mu\text{m}$ deponeres i lungerne. Ved mundånding vil også større partikler nå ned i lungerne.

Irritativ påvirkning af næse og bronkieslimhinde udløser beskyttende slimproduktion og henholdsvis nysen og hoste. Luftvejenes slimhinde er i konduktive afsnit forsynet med cilier, som kan transportere partikler til svælget. Partikler, der når ud til de respiratoriske afsnit, optages og borttransporteres af makrofager.

Udover størrelse har den kemiske sammensætning af partiklerne, indholdet af polyaromatiske kulbrinter, metaller, sure sulfater o.a. har en væsentlig betydning.

B) Dosis-respons-sammenhæng:

Dyreforsøg er ikke til megen hjælp (da de fleste er udført med intratracheal installation af partikler snarere end inhalation, som er vanskelig og svært tolkeligt hos gnavere og/eller belyser andre helbredseffekter som cancer, mucuciliær clearance e.l.).

Dosis-respons-vurderingen må bygge på epidemiologiske undersøgelser. Her har man estimeret stigningen i mortalitet, indlæggelser, forværring i luftvejssygdomme osv. per stigning i partikkelkoncentration i tidsserie- og kohortestudier.

C) Eksponeringsvurdering og risikoanalyse:

Eksponeringsvurderingen bygger på luftkvalitetsmålinger. Overdødelighed af overvejende hjerte og lungesygdom i (risikogrupperne) pga. partikler bedømmes baseret på de epidemiologiske dosis-respons-sammenhænge til 500-1500 for tidlige dødsfald per år i København.)

TEMA C. Endokrinologi

65-årig kvinde henvender sig hos egen læge pga. af træthed. Hun får bl.a. taget en række blodprøver, og et af svarene er en serum TSH på 10 mU/L (referenceinterval: 0,4-4,0 mU/L).

1. Der mistænkes primært myksødem. Hvorfor?

(Svar: Forhøjet TSH)

2. Angiv 5 klassiske symptomer og fund ved primært myksødem.

(Svar: træthed, kuldsår, tør hud, hårtab, obstipation, bradykardi, dyb og hæs stemme, depression, langsom cerebral funktion, ødemer specielt periorbitalt og prætibialt)

3. Angiv de to hyppigste årsager til primært myksødem i Danmark.

(Svar: autoimmunt betinget, iatrogen efter radiojodbehandling og/eller strumektomi)

4. Hvorledes verificeres diagnosen og differentialdiagnosen ved primært myksødem?

(Svar: lavt serum thyroxin (T4) i kombination med forhøjet serum TSH verificerer diagnosen; positiv anti-thyreoida peroxidase antistof (anti-TPO) giver differentialdiagnosen, idet disse er positive ved autoimmunt betinget myksødem)

5. Patienten har haft AMI (blodprop i hjertet) 5 år tidligere. Hun har ingen sequelae og ingen aktuel angina pectoris eller andre tegn på iskæmisk hjertesygdom. Hvilken behandling vil du starte for patientens myksødem, og hvad skal du være opmærksom på?

(Svar: Eltroxin (levothyroxin=T4). Opstart af T4 behandling kan demaskere en latent iskæmisk kardiell tilstand, så der skal altid som minimum tages et ekg inden, evt ekkokardiografi p.gr af det tidligere AMI, evt arbejdsbelastning. Startdosis af Eltroxin skal være ekstremt lille f.eks 25 µg to gange ugentligt)

6. Angiv de vigtigste komponenter i monitorering af patientens tilstand under opstart og optrapning af behandlingen af primært myksødem.

(Svar: Monitorering af kardiell tilstand dvs. symptomer på angina pectoris, udvikling i ekg, symptomer på hjerteinsufficiens)

7. Angiv de vigtigste komponenter i monitorering af langtidsbehandlingen af primært myksødem.

(Svar: serum TSH og T4 samt klinisk tilstand)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Angiv 4 forskellige tumorer i gld.Thyeroidea.

(Svar: Follikulære adenom og karcinom. Papillære karcinom. Medullære karcinom, (Hürthle celle adenom og karcinom). Det anaplastiske karcinom)

Radiologi

1. Hvilke strukturer/væv kan man skelne imellem i kroppen ved røntgenundersøgelse? Angiv grupperne med aftagende attenuation (røntgentæthed).

(Svar: 1) Knogle/forkalkninger. 2) Bløddele/væske. 3) Fedt. 4) Luft)

Farmakologi

1. Angiv hvilke lægemidler, der bruges i den medikamentelle behandling af hypertyreose.

(Svar: Antithyreoider stoffer (methimazol og propylthiouracil) samt non-selektive β -blokkere.)

2. Beskriv lægemidlernes virkningsmekanismer og vigtigste bivirkninger.

(Svar: *Thiamazol* og *propylthiouracil*: Effekt betinget af thiocarbamid gruppe. Hæmmer:

- thyroide peroxidase og dermed iodering af tyrosiner
- Kobling mellem MIT (mono-iod-tyrosin) og DIT (di-iod-tyrosin)
- Perifer omdannelse af T4 til T3

Bivirkninger: Udslæt, metalsmag, ledsmerter, feber, vaskulitis, hepatitis, *agranulocytose* (0.3-0.6%), *hypothyreose* ved beh. efter patienten er blevet eutyreoid.

Non-selektive β -blokkere: Antagonister på β -receptorer. Modvirker sympaticus symptomer. Anvendes intitielt før effekt opnås af ^{131}I eller af de antithyreoidale stoffer. Desuden ved tyreotoksisk krise sammen med glukokortikoider.

Bivirkninger: Kolde ekstremiteter, muskeltræthed, søvnforstyrrelser, depression, impotens, bronkokonstriktion, ortostatisk hypotension, nedsat insulinfølelse og protraheret hypoglykæmi hos diabetikere i insulinbehandling.)

TEMA D. Bevægeapparatet

1. Angiv i hvilke af kroppens led, osteoartrose (OA) hyppigst optræder.

(Svar: Udover i hånden og fodens små led samt i hvirvelsøjlen ses osteoartrose (OA) specielt i hofte og knæ, medens den er væsentlig sjældnere i overekstremitetens led)

2. Angiv patogenesen ved osteoartrose, og redegør for forskellen mellem primær og sekundær artrose.

(Svar: Patogenesen er multifaktoriel:

Abnorm belastning af de vægtbærende led. I hofteleddet ses dette ved acetabular dysplasi og i knæleddet ved infantil varus- eller valgus fejlstilling.

Personer med markant overvægt og særlig hårdt fysisk arbejde er specielt udsatte for at få knæartrose.

Traumer, der medfører beskadigelse af ledbrusken, instabilitet i leddet eller inkongruens af ledfladerne, disponerer til OA.

Inflammatorisk artrit, herunder RA og pyogen artrit, disponerer til OA.

Hvis der erkendes en væsentlig disponerende faktor betegnes artrosen som værende sekundær.

Findes en sådan forklaring ikke betegnes sygdommen som primær eller idiopatisk)

3. Beskriv symptomerne ved hhv. det tidlige og det mere fremskredne tilfælde af knæartrose.

(Svar: Mere end halvdelen af røntgenologisk påviste artroser giver ikke symptomer og er således ikke behandlingskrævende. Af de personer der søger behandling angives ledsmerter at være det hyppigste symptom. Initialt som belastningsrelaterede smerter, siden efter kun lettere fysisk aktivitet. Ved cox- og gonartrose reduceres gangdistancen og pt. må bruge et gangredskab. Der kommer igangsætningssmerter, triade-smerte og siden smerter der kompromitterer søvnen. I hofteleddet typisk smerter ved forsøg på indadrotation. Pseudoaflåsninger af leddet (smertefremkaldte). Ledhævelse pga synovitis og hyd-/ hæmartron og fejlstillinger/ledinstabilitet pga. nedslid (ex. varusfejlstilling i knæet)

4. Beskriv hvilke konservative og kirurgiske behandlingstilbud du som hhv. praktiserende læge og, senere i sygdomsforløbet, som hospitalslæge har til patienten med knæartrose.

(Svar: Det vigtigste princip i konservativ behandling er gradueret aflastning evt. kombineret med en kontrolleret træning, så bevægeligheden vedligeholdes. Planlæg dagen så knæet ikke overbelastes. Overvægt skal reduceres.

Ved synovitis (inflammation) med ledvæskeansamling punktur med udtømmelse af ledvæske og instillation af glukokortikoid. Evt. hyaluronsyreinstillation.

Smertebehandling med først Paracetamol, siden NSAID og endelig med et stærkere virkende analgetikum.

Kirurgisk behandling: I det tidligere stadie har nogle glæde af artroskopisk "house cleaning" med lavage og fjernelse af mus. Ved rent medial kammerartrose med varusfejlstilling foretages valgiserende osteotomi evt. foregået af en behandling med en valgiserende fire-punktsknæbandage.

Omkring 1/3 af de behandlingskrævende knæartroser behandles med ledprotese (alloplastik) enten som en medial ledkammerprotese (uni-knæ) ved rent medial artrose eller som en total-knæalloplastik ved flerkammer artrose)

5. Diskutér og begrund dine argumenter (forventede resultater og mulige komplikationer) for og imod knæalloplastik som behandling af knæartrose.

(Svar: Total knæalloplastik er indiceret hos patienter med svær osteoartrose 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 pt. kan alloplastik være kontraindiceret og en primær artrodese kan komme på tale (kronisk inficerede pt., misbrugere). De alvorligste tidlige komplikationer er sårnekrose og infektion. Den alvorligste senkomplikation er løsning af protesekomponenterne. Andre komplikationer er patellafraktur, suprakondylær fraktur, nedslidning af komponenterne samt for ringe bevægeudslag efter operationen (<110 grader flektion). Perioperativt ses medicinske komplikationer)

HERTIL FØJES SPØRGSMÅL FRA DE PARAKLINISKE FAG OG FRA PANUMFAGENE

Patologisk anatomi

1. Angiv forskelle mellem akut- og kronisk inflammation.

(Svar: akut: Hyperæmi, eksudation og neutrofile granulocytter. Kronisk: fibrose og lymfocytter, plasmaceller samt makrofager)

Radiologi

1. Angiv mindst 3 forandringer, der ses ved knæartrose ved en konventionel røntgenundersøgelse.

(Svar: Afsmalnet ledspalte, randudbygning, (osteofytter), sklerosering, subkondral cystedannelse. Øget ledvæske)

Klinisk Fysiologi

Sygehistorien tema D handler nu om en komplikation til et traume med brud på under-ekstremiteten (UE):

En 37-årig kvinde får i forbindelse med skisport malleolfraktur på venstre UE. Frakturen osteosynteres, og der opstår 3 uger efter operationen tilfælde med stikkende bryst smerter, åndenød og enkelt hæmoptyse. EKG viser diskrete og usikre forandringer. Der er ikke tegn til tromboflebit i underekstremiteterne. D-dimer er 2,5 U/L.

På mistanke om lungeemboli udføres ventilations-perfusions-skintigrafi. Denne viser, at den regionale alveolære ventilation er normal i begge lunger. Ved perfusions-skintigrafi ses segmentært placeret perfusionsdefekt i højre lunges mellemlap. Ventilations/perfusions-ratio viser, at denne er høj i højre lunges mellemlap.

1. Undersøgelsen tyder på (vælg ét svar blandt A-E). Begrund svaret.

- A. Tilstedeværelse af central lungetumor?
- B. Pt. har perihilære glandler og formentlig en uopdaget sarkoidose?.
- C. Stor sandsynlighed for højresidig lungeemboli?
- D. Overvejende sandsynligt, at pt. har haft en pneumoni i resolution?
- E. Udover ankelfrakturen har pt. også pådraget sig en thorakal kontusion?

(Korrekt svar er C. Der er påvist mismatch mellem ventilation og perfusion med perfusionsudfald. Set i relation til pt.s sygehistorie og den forhøjede D-dimer, må akut lungeemboli anses for overordentlig sandsynlig (højt POP-score). Kontrolskintigrafi kan vise nyttilkomne lungeembolier samt resolution af tidligere emboli. (Svar nr. B og E er helt forkerte, svar nr. A og D er forståelige, men forkerte)

Farmakologi

1. Beskriv kort den indledende smertebehandling ved osteoartrose (præparatvalg, fordele og ulemper).

(Svar: Paracetamol virker analgetisk, men ikke hos alle. Er næppe særligt effektivt, hvis der er inflammation. NSAID (acetylsalicylsyre, ibuprofen el.lign.) virker både analgetisk og antiinflammatorisk. NSAID har i modsætning til paracetamol en række bivirkninger: Ulcus/gastrit, hæmmet trombocyt-funktion, nefrotoksicitet samt 'intolerance'.

Ved ulcus-/blødnings-anamnese kan en 'coxib' (COX-2 hæmmer, fx rofecoxib) overvejes, er analgetisk og antiinflammatorisk.

Ved utilfredsstillende effekt kan tillæg af en svagere virkende opioid (codein, dextropropoxyphen) øge analgesien - med tillæg af opioide bivirkninger (respirationsdepression, obstipation mv.).)

Medicinsk Videnskabsteori

Patienter med smerter på grund af slidgigt i knæet får ofte udført artroskopisk débridement og lavage (oprensning og skylning af knæleddet efter kirurgisk adgang). Omkring halvdelen af patienterne har rapporteret, at de har oplevet smertelindring efter indgrebet.

En kirurg beslutter sig alligevel for at undersøge, om der er effekt af indgrebet. Kirurgen ønsker selv at udføre alle indgrebene i sit forsøg. Han planlægger derfor et forsøg, hvor halvdelen af patienterne får udført den korrekte procedure, og den anden halvdel bliver underkastet en placebo-procedure. Den aktivt behandlede gruppe skal have fuld bedøvelse, og placebogrupperne skal have sedation med et korttidsvirkende anxiolytikum (beroligende stof) og et opioid (morfinpræparat). Placebogrupperne bliver derfor også ”bedøvet”, men i mindre grad.

For at opretholde blindingen i tilfælde af, at placebopatienterne ikke har total amnesi (hukommelsestab) efter indgrebet, vil kirurgen efterligne débridement proceduren ved at lave tre incisioner, bede om relevante instrumenter og plaske saltvand for at efterligne lyden af lavage. Kirurgen ønsker at undersøge effekten efter 2 uger, og derefter regelmæssigt i op til 2 år.

1. Diskuter, om kirurgens planlagte forsøg er videnskabeligt berettiget.

(Svar: Der foreligger oplysning om at ca. halvdelen af patienterne oplever smertelindring efter indgrebet, men man kan ikke ud fra dette slutte, at lindringen er en effekt af indgrebet. Patienterne havde måske fået det bedre også uden behandling eller de har måske rapporteret lidt for optimistisk for ikke at skuffe sig selv og kirurgen, der har gjort sig umage for at hjælpe dem. Der er også tidsaspektet: selv om der evt. var en effekt lige efter indgrebet, ville det have tvivlsom værdi, hvis effekten var forbigående. På denne baggrund vil det være velbegrunderet at udføre et kontrolleret forsøg. Det vil yderligere være vigtigt at udføre placebokirurgi for at opnå blinding, når effektmålene som her er subjektive).

2. Angiv eksempler på yderligere krav, du vil stille til forsøget, og på ting, du ville gøre anderledes.

(Svar: Det er væsentligt at der benyttes en vandtæt randomiseringsmetode, fx randomisering efter et computerprogram med fremstilling af fortløbende, nummererede uigennemskinnelige kuverter, der først brydes på operationsstuen. Endvidere skal man prøve at sikre fortsat blinding ved vurdering af effekten, hvorfor det ikke skal være kirurgen selv, som instruerer patienter i at vurdere deres smerte; det fortsatte forløb bør varetages af et forskningspersonale, som ikke ved, hvilken type operation, der er udført).

Forestil dig, at du er medlem af en videnskabetisk komité og får tilsendt den endelige forsøgsprotokol til godkendelse.

3. Diskuter kort, under inddragelse af lærebøgernes begreber, hvorvidt protokollen bør antages eller afvises.

(Svar: Et forsøg som det foreslåede kan, hvis det er velgennemført, få en væsentlig positiv betydning for fremtidig behandling, specielt hvis det viser sig at gevinsten ved den undersøgte operation er ringe. I så fald vil man kunne spare mange fremtidige patienter for indgrebet og man vil kunne spare betydelige ressourcer i sundhedsvæsenet. Der er således generelle konsekvensetiske grunde til at gennemføre forsøget. Man kan argumentere for at forsøget på denne baggrund er berettiget såfremt man sikrer sig at deltagerne samtykker på et fuldt informeret grundlag og at de ikke er udsat for pres. Det afgørende problem er imidlertid om placebokirurgi er etisk acceptabel. Patienterne i kontrolgruppen udsættes for en vis omend beskedent risiko og de har ingen chance for at få gavn af at deltage. Man kan derfor diskutere om deontologiske hensyn eller patientrettede konsekvensbetragtninger (patientorienteret utilitarisme) taler tilstrækkeligt imod forsøget til, at det bør afvises. Der skal ved bedømmelsen lægges vægt på at begreberne "konsekvensbetragtninger" eller "utilitarisme", "deontologi" og "informeret samtykke" nævnes. Yderligere skal der lægges vægt på, at der gives en sammenhængende argumentation)
