



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM3A – Høst 2011

Onsdag 22. februar 2012 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av 4 sider

Viktige opplysninger:

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X

Oppgave 1

Du får besøk på legekantoret av en mor og hennes 12 år gamle datter. Barnet skal få MMR vaksine (meslinger, kuma, røde hunder) for andre gang.

Man inndeler vaksiner etter om de er levende svekkede (attenuerte), eller inaktiverte/drepte organismer eller komponenter av slike.

- a) Nevn kort fordeler og ulemper for den som vaksineres ved de to hovedtypene vaksine.
- b) Beskriv kort hovedmekanismene for hvordan de to hovedtypene vaksine genererer en immunrespons.

Jenta får MMR vaksinen.

- c) Hvorfor vil jenta etter all sannsynlighet unngå å bli syk dersom hun senere blir smittet av for eksempel kusmavirus?

Litt senere på høsten kommer jentas far på kontoret. Jenta har nå fått vannkopper, og faren er usikker på om han har hatt vannkopper som barn. Han skal snart ut og reise og vil sjekke om det er mulighet for at han kan bli syk. Du sier at du kan teste om han har gjennomgått varicella-infeksjon ved en blodprøve.

- d) Hvordan tester du det? Svar med en setning.

Svar på blodprøven viser at faren har gjennomgått varicella infeksjon (vannkopper).

- e) Hvordan responderer immunsystemet på virusinfeksjoner og kurerer dem? Beskriv kort hovedmekanismene (effektormekanismer) som immunsystemet benytter.

Oppgave 2

En gutt på 5 år blir brakt til akuttmottaket etter å ha fått i seg et plantevernmiddel av type kolinesterasehemmer. Han er urolig, svetter, har tåreflod, hoster og brekker seg og har muskelrykninger.

Hemmere av (acetyl)kolinesteraser gjør at nivået av acetylkolin øker ved kolinerge nerveender.

- a) I hvilke typer perifere synapser og neuro-effektorforbindelser er acetylkolin transmitter?
- b) Beskriv de to hovedtypene av acetylkolinreseptorer og de signalmekanismer de virker gjennom.
- c) Forklar symptomene hos pasienten i dette eksemplet ved de kolinerge virkningene på ulike organer.

Du gir atropin, først 1 mg intramuskulært, deretter 0.5 mg langsomt intravenøst med korte intervaller under nøye overvåkning, mens videre behandling iverksettes.

De postganglionære nevronene i det parasympatiske nervesystem virker gjennom reseptorer på målcellene som blokkeres av atropin.

- d) Hvilke effekter kan du da tenke deg at atropin har på henholdsvis: hjertet, gastrointestinaltractus, lungene, urinblæren og pupillene?
- e) Hvilken type nerver formidler kolinerge påvirkning på svettekjertler?

Oppgave 3

En kvinne kommer hjem fra Spania med hoste, høy feber og hun er tungpustet. Du mistenker at hun har lungebetennelse på venstre side.

- a) Hvilke blodprøver vil du ta for å undersøke om hun har en infeksjon?
- b) Hvilken type sykdommer fører til økt antall neutrofile granulocytter?
- c) Hvilke mikrobiologiske prøver vil du foreslå tatt hos denne pasienten? Forklar hvordan du vil gå fram for å ta disse prøvene.
- d) Hvilke mikroorganismer kan være aktuelle som årsak?
- e) Beskriv minst fire viktige virulensfaktorer for stafylokokker.

- f) Stafylokokker er ofte resistente mot vanlige penicilliner. Hva er den viktigste mekanisme for slik resistens? Hva innebærer betegnelsen meticillin-resistent Staph aureus (MRSA)?
- g) Hva er mekanismen for tetracyklins aktivitet?

Pasienten hadde lungebetennelse på tre følgende år. Røntgen av thorax påviste en romopppyllende prosess i venstre lungehilus.

- h) Hva karakteriserer en malign tumor makroskopisk og mikroskopisk?

Oppgave 4

Du er fastlege for en 55 år gammel pasient med KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom). Pasienten er sterkt plaget, hun er tungpustet i hvile og hun blir svært tungpustet når hun beveger seg..

- a) Beskriv anatomisk luftpassasjen i lungene fra trachea til alveoler. Beskriv også oppbygningen av alveoleveggen.
- b) Beskriv kort gassutvekslingen mellom luft og blod i alveolene.
- c) Tegn opp oksygens metningskurve i et diagram. Sett verdiene i kPa på x-aksen og sett benevning og verdier på y-aksen.

For å overvåke pasienten setter du på et pulsoksimeter. Dette måler oksygenmetningen av hemoglobin i arterielt blod.

- d) Hvordan er oksygenmetningen hos en frisk forsøkspersonen ved normal hvileventilasjon?
- e) Hvordan tror du oksygenmetningen er hos denne pasienten som føler seg tungpustet i hvile.

Vann- og elektrolyttnivået er nøye regulert i kroppen. Vi skiller mellom kroppens ekstracellulærfase og intracellulærfase. For å belyse denne reguleringen får du noen spørsmål om to forskjellige situasjoner der denne balansen utfordres. Du skal gjøre rede for hvordan disse situasjonene takles hos Kari, en frisk kvinne på 25 år.

Kari er i væske- og elektrolyttbalanse og drikker en liter rent vann i løpet av 15 minutter. Dette vannet suges raskt opp i tarmen.

- f) Hvordan vil det rene vannet fordele seg i kroppen?

- g) Hvordan vil nivået av antidiuretisk hormon, ADH (også kalt vasopressin) i blodet endre seg etter dette inntaket av vann? Beskriv hvilke mekanismer som forårsaker denne endringen.
- h) Beskriv hvor ADH blir syntetisert og utskilt, hvilke målceller det har og hvilken effekt ADH har. Hvor raskt virker denne signalveien?

Ved en annen anledning er Kari fortsatt i væske- og elektrolyttbalanse, og hun drikker en liter fysiologisk saltvann (0,9 % Na Cl i vann) i løpet av 15 minutter. Dette suges nokså raskt opp i tarmen.

- i) Hvordan vil dette fysiologiske saltvannet fordele seg i kroppen?
- j) Hvordan vil nivået av ADH og hvordan vil nivået av aldosteron i blodet endre seg etter dette inntaket av fysiologisk saltvann? Beskriv hvilke mekanismer som forårsaker endringene. Hvilken effekt vil dette ha på nyrene?



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM3A – Høst 2011

Onsdag 22. februar 2012 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av _____ sider

Viktige opplysninger:

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X

Oppgave 1

Du får besøk på legekantoret av en mor og hennes 12 år gamle datter. Barnet skal få MMR vaksine (meslinger, kusma, røde hunder) for andre gang.

Man inndeler vaksiner etter om de er levende svekkede (attenuerte), eller inaktiverte/drepte organismer eller komponenter av slike.

- a) Nevn kort fordeler og ulemper for den som vaksineres ved de to hovedtypene vaksine.

Drepte vaksiner kan ikke gi infeksjon/sykdom. Levende svekkede (attenuerte) vaksiner inneholder infektiose, men ikke sykdomsfremkallende, mikroorganismer (virus eller bakterier, for eksempel MMR eller BCG). Ulempen er at disse vaksinene ikke kan gis til personer med et svekket immunforsvar, da dette kan forårsake sykdom. Fordelen er at vaksinen er mer effektiv enn drepte vaksiner siden den i større grad ligner en normal infeksjon og kan gi mer langvarig immunitet. I tillegg til å gi en antistoffrespons vil levende vaksiner indusere mer effektive T celleresponser fra cytotoksiske T celler enn drepte, ved intracellulær virusreplikasjon og presentasjon på HLA klasse I.

- b) Beskriv kort hovedmekanismene for hvordan de to hovedtypene vaksine genererer en immunrespons.

Levende svekket virus tas opp på injeksjonsstedet av antigen-presenterende celler, slik som umodne dendritiske celler og makrofager, og fraktes til regionale lymfeknuter. I lymfeknutene presenteres antigen på HLA klasse II til CD4+ T hjelpeceller (ekstracellulært materiale), og på HLA klasse I til cytotoksiske CD8+ T celler (intracellulær infeksjon eller krysspresentasjon). CD8+ og CD4+ T celler prolifrerer og utvikler seg til effektor celler eller hukommelsesceller. De CD4+ T-cellene hjelper B-cellene, som også presenterer antigen, til å utvikle seg til antistoff-produserende plasmaceller eller hukommels B-celler.

Drepte vaksiner vil i hovedsak tas opp for presentasjon av antigenpresenterende celler på HLA klasse II til CD4+ T hjelpeceller, og i mindre grad presenteres på HLA klasse I til cytotoksiske CD8+ T celler ved krysspresentasjon. Den drepte vaksinen gir også en antistoffrespons ved at CD4+ T celler gir B-cellehjelp.

Jenta får MMR vaksinen.

- c) Hvorfor vil jenta etter all sannsynlighet unngå å bli syk dersom hun senere blir smittet av for eksempel kusmavirus?

Ved evt smitte vil hukommelsesceller (B og T) raskt kunne utvikle seg til effektorceller som nøytraliserer virus sammen med pre-eksisterende antistoffer dannet som følge av vaksinasjon.

Litt senere på høsten kommer jentas far på kontoret. Jenta har nå fått vannkopper, og faren er usikker på om han har hatt vannkopper som barn. Han skal snart ut og reise og vil sjekke om det er mulighet for at han kan bli syk. Du sier at du kan teste om han har gjennomgått varicella-infeksjon ved en blodprøve.

- d) Hvordan tester du det? Svar med en setning.

Sjekker om han har dannet IgG antistoffer mot viruset (IgM er ved primærinfeksjon).

Svar på blodprøven viser at faren har gjennomgått varicella infeksjon (vannkopper).

- e) Hvordan responderer immunsystemet på virusinfeksjoner og kurerer dem? Beskriv kort hovedmekanismene (effektormekanismer) som immunsystemet benytter.

Virus er intracellulære mikroorganismer. Immunsystemet reagerer med produksjon av interferon, fagocytose, cellemediert immunitet og antistoffer.

- *Interferon alfa og beta produseres av plasmcytoide dendritiske celler, virusinfiserte celler, T-lymfocytter og makrofager og hemmer virusreplikasjon og cellevekst.*
- *Makrofagene fagocytterer viruspartikler og destruerer dem i de fagocytotiske vakuolene, eller blir smittet av virus*
- *Cytotoksiske CD8+T –lymfocytter gjenkjenner virusantigen sammen med HLA-klasse I antigener på overflaten av virusinfiserte celler. Ved binding til målcellen dreper de cytotoksiske T-lymfocytene målcellen ved hjelp av perforin og granzymmer eller gjennom interaksjon mellom FasL (på T cellen), og Fas (på målcellen)*
CD4+ T hjelpeceller (Th1 type) kan drepe via Fas/FasL interaksjon etter å ha gjenkjent peptid:MHC klasse II fra fagocyttert eller utskilt virus.
- *NK celler (natural killer) kan gjenkjenne virusinfiserte celler og drepe disse (perforin, granzymmer eller FasL). Skiller ut IFN gamma som understøtter cytotoksiske T-lymfocytter og makrofager*
- *B-lymfocytter aktiveres til plasmaceller som produserer antistoffer rettet mot virus. Antistoffene virker ved:*
 - *Nøytraliserer virus ved å binde seg til virus og forhindre at virus binder seg til reseptorer på cellene/trenger inn i cellene*

- Øke fagocytose gjennom opsonisering (kan også føre til at virus sprer seg hvis det overlever i fagocytten)
- Lyse av membrankledde virus gjennom komplement aktivering
- Antistoffene kan binde seg til virusantigener uttrykt i cellemembranen til infiserte celler og dreper da infiserte celler ved A) komplementaktivering eller B) antistoffavhengig cytotoxicitet (særlig NK-celler)

Oppgave 2

En gutt på 5 år blir brakt til akuttmottaket etter å ha fått i seg et plantevernmiddel av type kolinesterasehemmer. Han er urolig, svetter, har tåreflod, hoster og brekker seg og har muskelrykninger.

Hemmere av (acetyl)kolinesteraser gjør at nivået av acetylkolin øker ved kolinerge nerveender.

- a) I hvilke typer perifere synapser og neuro-effektorforbindelser er acetylkolin transmitter?

Utenfor CNS er acetylkolin transmitter i:

- neuromuskulære forbindelser, mellom motoriske nevroner og tverrstripet muskulatur (motoriske endeplate),
- synapsene mellom pre- og postganglionære nevroner i autonome ganglier (både sympatiske og parasympatiske), og
- parasympatiske postganglionære nevroners neuroeffektorforbindelser.

- b) Beskriv de to hovedtypene av acetylkolinreseptorer og de signalmekanismer de virker gjennom.

Det er to hovedtyper acetylkolinreseptorer:

Nikotin-typen (N) acetylkolinreseptor er kation- (særlig Na^+) kanaler. De finnes i den neuro-muskulære forbindelse, i de autonome gangliene (og i CNS). N-reseptorene består av 5 subenheter som danner kanalen og har 2 bindingssteder for acetylkolin. Binding av acetylkolin til N-reseptorene gir en uhyre rask (millisekund) økning i ione-konduktansen, og leder derved til Na^+ -influx og depolarisering. Kanalene er prinsipielt like i de ulike lokalisasjonene, men har litt ulik kombinasjon av subenheter og dermed noe forskjellige farmakologiske egenskaper.

Muskarin-typen (M) acetylkolinreseptorer er typiske G-protein-koplede reseptorer, dvs. har 7 trans-membranale sekvenser og kopler til heterotrimere G-proteiner. De utøver effektene langsommere enn N-reseptorene og virker gjennom flere signalveier i cellene. M-reseptorene er lokalisert i de parasympatiske postganglionære nevronenes målorganer. Det er flere subtyper muskarin-reseptorer. M_1 og M_3 kopler til G_q og stimulerer derved PLC, som viderefører signalet gjennom IP_3/Ca^{2+} og DAG/PKC, mens M_2 virker via G_i som gir inhibisjon av AC og senket cAMP nivå. Studentene bør

vite at de muskarinerge (M) acetylkolin-reseptorene bruker disse signalveiene, men det kreves ikke at de skal skille mellom subtype av muskarin-reseptorer i denne oppgaven.

- c) Forklar symptomene hos pasienten i dette eksemplet ved de kolinerge virkningene på ulike organer.

Symptomene hos den pasienten som beskrives, skyldes overstimulering med acetylkolin på de ulike virkningsstedene. Psykisk uro er en følge av sentralnervøse effekter av acetylkolin, men ellers illustrerer de fleste symptomene effekter av det parasymptiske nervesystem:

- *Svette og tåreflod skyldes kolinerge stimulering av tåre- og svettekjertler.*
- *Hoste reflekterer virkningene av parasymptikus på lungene, med bronkialkonstriksjon og økt sekresjon.*
- *Brekninger skyldes for det første en stimulerende parasymptisk effekt på gastrointestinal motilitet og sekresjon, men også en kolinerge stimulering av flere baner i CNS som leder til aktivering av brekningscentret.*
- *Muskelrykninger skyldes stimulering av tverrstripet muskulatur (kan etterhvert gå over i paralyse).*

Du gir atropin, først 1 mg intramuskulært, deretter 0.5 mg langsomt intravenøst med korte intervaller under nøye overvåkning, mens videre behandling iverksettes.

De postganglionære nevronene i det parasymptiske nervesystem virker gjennom reseptorer på målcellene som blokkeres av atropin.

- d) Hvilke effekter kan du da tenke deg at atropin har på henholdsvis: hjertet, gastrointestinaltractus, lungene, urinblæren og pupillene?

De kolinerge M-reseptorene som aktiveres av de postganglionære parasymptiske nevronene, blokkeres av atropin. Derfor har atropin motsatt effekt av kolinerge/parasymptisk stimulering. De viktigste effektene av atropin på organene som nevnes i oppgaven, blir da: hjertefrekvensen øker, motilitet og sekresjon i gastrointestinaltractus hemmes, bronkiene dilateres og sekresjon fra bronkialslimhinnen reduseres, vannlating hemmes, pupillene dilateres.

- e) Hvilken type nerver formidler kolinerge påvirkning på svettekjertler?

De kolinerge fibre til svettekjertlene følger sympatiske og ikke parasymptiske baner.

Oppgave 3

En kvinne kommer hjem fra Spania med hoste, høy feber og hun er tungpustet. Du mistenker at hun har lungebetennelse på venstre side.

- a) Hvilke blodprøver vil du ta for å undersøke om hun har en infeksjon?

Antall hvite blodlegemer. CRP. Differensialtelling av hvite blodlegemer i blodutstryk eller maskinelt.

- b) Hvilken type sykdommer fører til økt antall neutrofile granulocytter?

Bakteriell infeksjon.

- c) Hvilke mikrobiologiske prøver vil du foreslå tatt hos denne pasienten? Forklar hvordan du vil gå fram for å ta disse prøvene.

Mikrobiologiske prøver: Ekspektorat, dyp neseprøve og blodkultur.

Ekspektorat hostes opp, og bør bli representativt for de nedre luftveier.

Neseprøve tas dypt i nasofarynks via nesebor, med tynn pensel.

Blodkultur tas på spesialflasker med bakteriologisk dyrkningsmedium, 2-3 flasker a 10 ml ved hver punksjon.

- d) Hvilke mikroorganismer kan være aktuelle som årsak?

Streptococcus pneumoniae (pneumokokker), Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Enterobakterier, Legionella sp., Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae.

- e) Beskriv minst fire viktige virulensfaktorer for stafylokokker.

1) Faktorer bundet til cellevegg/overflate.

- Polysakkaridkapsel (kan hemme fagocytose);
- Teikoinsyre og Adhesiner (bidrar til adheranse til vertsmolekyler;
- Protein A (binder Fc-delen av IgG)
- Clumping factor (et av de to plasma koagulerende prinsipper; spaltes fibrinogen til fibrin).

2) Faktorer som frigjøres fra bakterien:

Enzymer:

- Koagulase (kan binde seg til et plasmaprotein og danne stafylofibrin som igjen kan spalte trombin til fibrin). Generelt er koagulase-negative stafylokokker lite virulente
- Hyaluronidase (bryter ned hyaluronsyre i bindevev)
- Fibrinolysin (løser opp fibrin)
- Lipaser (hjelper til å invadere kutant og subkutant vev)
- Nukleaser (bryter ned DNA og RNA).

Toksiner:

- Cytotoksiner (hemolysiner, som lyserer erytrocytter)
- Eksfoliativt toksin (kan gi epidermolyse)
- Toksisk sjokk syndrom toksin-1

- Flere typer av enterotoksiner.

f) Stafylokokker er ofte resistente mot vanlige penicilliner. Hva er den viktigste mekanisme for slik resistens? Hva innebærer betegnelsen meticillin-resistent *Staph aureus* (MRSA)?

Mange stafylokokker har penicillinase (β -laktamase), som inaktiverer penicillinet ved å bryte β -laktamringen.

*Det er så framstilt en gruppe penicilliner som har en slik struktur at deres β -laktamring er mer resistent mot disse penicillinprodukerende bakteriene. Det klassiske stoffet blant disse penicillinaseresistente penicillinene er meticillin (brukes vanligvis ikke i dag). Etter hvert har det imidlertid utviklet seg en rekke stafylokokkstammer som er resistente også mot disse penicillinene. Disse kalles meticillin-resistente *Staph. aureus*, MRSA. De representerer et enormt resistensproblem, bl.a. ved sykehusavdelinger. Noen studenter vet kanskje at en viktig mekanisme her er at disse stammene har endringer i penicillin-bindende proteiner (PBP) som har sterkt nedsatt affinitet for penicilliner, sammenliknet med vanlige PBP proteiner.*

g) Hva er mekanismen for tetracyklins aktivitet?

Tetrasykliner hemmer bakterienes translasjons-mekanisme. De binder seg til ribosomenes 30S subenhet og hindrer amino-acyl tRNA binding til ribosomet. (Denne bindingen er reversibel, noesom forklarer at tetracycliner i vanlig brukte doser har en bakteriostatisk og ikke baktericid effekt.

Pasienten hadde lungebetennelse på tre følgende år. Røntgen av thorax påviste en romoppfyllende prosess i venstre lungehilus.

h) Hva karakteriserer en malign tumor makroskopisk og mikroskopisk?

Malign tumor (kreft) infiltrerer og metastaserer (makroskopisk). I tillegg: ulcerasjon dersom nær overflate, nekrose og blødning. Mikroskopisk: ser man i enkelte celler endret kjerne-cytoplasma ratio med store kjerner. Kjernepleomorfi - kjernene varierer i størrelse, form og fargbarhet. Ofte forstørrede nukleoler. Cellepopulasjonen har endret polaritet, bryter gjennom basalmembranen, flere mitoser, atypiske mitoser, og nekrose.

Oppgave 4

Du er fastlege for en 55 år gammel pasient med KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom). Pasienten er sterkt plaget, hun er tungpustet i hvile og hun blir svært tungpustet når hun beveger seg..

a) Beskriv anatomisk luftpassasjen i lungene fra trachea til alveoler. Beskriv også oppbygningen av alveoleveggen.

Fra trachea ledes den inspirerte luften gjennom hovedbronkier, segmentbronkier, bronkioler, respiratoriske bronkioler og alveolesekker til alveolene.

Alveoleveggen er normalt svært tynn og består av alveolært epitel, basalmembran og cytoplasma i endotelceller. Innsiden av alveole-epitelet er kledd med surfactant (reduserer overflatespenningen).

- b) Beskriv kort gassutvekslingen mellom luft og blod i alveolene.

Oksygen diffunderer kontinuerlig fra alveoleluften til blod og karbondioksyd fra blod til alveoleluften. I "steady state" vil inspirert luft blande seg med alveoleluften, erstatte oksygen som har gått til blodbanen og fortynne karbondioksyd som har kommet inn i alveolene. Oksygeninnholdet i alveolene faller og karbondioksyd- nivået i alveolene stiger inntil neste inspirasjon.

- c) Tegn opp oksygens metningskurve i et diagram. Sett verdiene i kPa på x-aksen og sett benevnning og verdier på y-aksen.

Det må være en klart sigmoid kurve, med y akse i % metning, i fraksjon metning eller i innhold O₂ (da bør det være nevnt hvilken Hb personen har). Det kreves ikke helt nøyaktige verdier på aksene, men ca. riktig for fraksjon 0,5 på 4 kPa, 0,75 på 5,5 kPa og 1,0 på ca 9 og oppover.

For å overvåke pasienten setter du på et pulsoksimeter. Dette måler oksygenmetningen av hemoglobin i arterielt blod.

- d) Hvordan er oksygenmetningen hos en frisk forsøkspersonen ved normal hvileventilasjon?

96-100% godtas

- e) Hvordan tror du oksygenmetningen er hos denne pasienten som føler seg tungpustet i hvile.

Hun vil ha nedsatt oksygenmetning, kanskje så lavt som 70-80 % (60-90 % godtas.)

Vann- og elektrolyttnivået er nøye regulert i kroppen. Vi skiller mellom kroppens ekstracellulærfase og intracellulærfase. For å belyse denne reguleringen får du noen spørsmål om to forskjellige situasjoner der denne balansen utfordres. Du skal gjøre rede for hvordan disse situasjonene takles hos Kari, en frisk kvinne på 25 år.

Kari er i væske- og elektrolyttbalanse og drikker en liter rent vann i løpet av 15 minutter. Dette vannet suges raskt opp i tarmen.

- f) Hvordan vil det rene vannet fordele seg i kroppen?

Vannet vil fordele seg både i intra- og ekstracellulærvæskefase. Rent vann vil først absorberes til ekstracellulærvæsken og der føre til lett nedsatt osmolalitet. Vann vil dernest strømme inn i cellene pga osmotiske krefter.

- g) Hvordan vil nivået av antidiuretisk hormon, ADH (også kalt vasopressin) i blodet endre seg etter dette inntaket av vann? Beskriv hvilke mekanismer som forårsaker denne endringen.

Nivået av ADH i blodet vil synke.

Ved inntak av vann synker osmolaliteten i ekstracellulærvæsken (blodplasma), og dette vil bli registrert i intracerebrale osmoreseptorer og muligens også i osmoreseptorer i gastrointestinaltraktus. Osmoreseptorene reagerer på ørsmå endringer (i størrelsesorden 1 mosm/l eller 0,3 %) i osmolaliteten i blodplasma og dette fører til redusert frisetting av ADH. ADH har kort halveringstid i plasma, slik at nivået av ADH synker raskt. Endringer i osmolaliteten registreres av strekkfølsomme ionekanaler i membranen i osmoreseptorene.

- h) Beskriv hvor ADH blir syntetisert og utskilt, hvilke målceller det har og hvilken effekt ADH har. Hvor raskt virker denne signalveien?

ADH blir produsert i nevroendokrine celler i hypothalamus (paraventrikulær nucleus og supraoptisk nucleus). Hormonet fraktes inne i axonene til hypofysebakklappen (nevrohypofysen) og frigjøres her fra nerveterminalene til blodet. Hormonet virker på celler i distale tubuli og samlerør i nyrene. der ADH styrer vannpermeabiliteten. Nedsatt ADH vil føre til redusert vannpermeabilitet i lumenale membran i distale tubuli og samlerør og dermed til økt utskillelse av vann (mindre vann trekkes osmotisk tilbake til interstitiell væske/blod fra preurinen).

Endringene går fort, og i løpet av noen timer vil overskuddet av væske være skilt ut. ADH virker ved at en type akvaporiner (akvaporin 2) settes inn i cellemembranen fra et intracellulært lager, og ved redusert ADH-nivå vil disse trekkes tilbake og antall akvaporiner i lumenale membran synker.

Ved en annen anledning er Kari fortsatt i væske- og elektrolyttbalanse, og hun drikker en liter fysiologisk saltvann (0,9 % Na Cl i vann) i løpet av 15 minutter. Dette suges nokså raskt opp i tarmen.

- i) Hvordan vil dette fysiologiske saltvannet fordele seg i kroppen?

Væsken vil fordele seg bare i ekstracellulærfasen; det vil ikke være noen osmotisk gradient som trekker vann inn i, eller ut av, cellene.

- j) Hvordan vil nivået av ADH og hvordan vil nivået av aldosteron i blodet endre seg etter dette inntaket av fysiologisk saltvann? Beskriv hvilke mekanismer som forårsaker endringene. Hvilken effekt vil dette ha på nyrene?

Her blir det ikke noen endring i osmolalitet og derfor ikke en stimulering av osmoreseptorer. Nivået av ADH endrer seg derfor ikke i første omgang.

(Det blir mer komplisert hvis vi trekker inn volumreseptorene som via hypothalamiske mekanismer kan føre til nedsatt ADH ved økning i volum. Denne mekanismen er mye mindre sensitiv og vil ikke ha større betydning. Det blir altså ikke galt dersom studenten via denne mekanismen overveier at ADH kan synke, men det må da komme fram at det er klart for studenten at det ikke er osmoreseptorer som er involvert).

Fordi ekstracellulærvæsken, derunder blodvolumet, øker vil dette føre til økt fylning og stimulering av volumreseptorer i hjertet og vener. Dette vil via senket sympatikusstimulering

til nyrene gi minskning av reninutskillelse. Nedsatt renin gir senket angiotensindannelse og etter hvert medfører dette en senkning av aldosteronnivået. Senket aldosteron vil føre til nedsatt reabsorpsjon av NaCl i distale tubuli samlør og dermed økt utskillelse av NaCl og vann. Dette tar lengre tid enn ved inntak av rent vann.

Økt fylning av hjertet kan også gi en økning i atrialt natriuretisk hormon, som øker Na- og vannutskillelsen. Det er ikke spurt om dette i oppgaven, men det blir ikke feil dersom studentene beskriver det riktig.