



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

### Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM3A – Vår 2013

Tirsdag 18. juni 2013 kl. 09:00-14:00

**Oppgavesettet består av 4 sider.**

**Viktige opplysninger: oppgavene teller likt.**

**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X**

### Oppgave 1.

Mai måned har endelig kommet, og årets russ har slått ut i full blomst. En russegutt blir innlagt på sykehus med hodepine, oppkast og stiv nakke. Han har også flekkvise hudblødninger. Du mistenker at det kan dreie seg om hjernehinnebetennelse (meningitt).

- Hva vil du undersøke i blod og spinalvæske, og hvilke endringer vil du forvente dersom dette dreier seg om meningitt? Hvilke andre kliniske undersøkelser vil du gjøre?
- Du mikroskoperer et Gramfarget-utstryk fra pasientens blod. Hva forventer du å finne dersom dette dreier seg om meningokokker?
- Hva er virulens og hva kan du si om meningokokkers virulens?
- Beskriv kort koagulasjonsprosessen i kroppen, og hva som er endeproduktet for koagulasjonskaskaden i blod?
- Meningitt kan utvikle seg til sepsis (blodforgiftning) med disseminert intravaskulær koagulasjon. Forklar hvordan.
- Antistoffer er viktige i forsvaret mot fremmede bakterier og deres toksiner. Nevn tre ulike måter et antistoff kan bekjempe en bakteriell infeksjon og gi kort beskrivelse.
- Meningokokker har en polysakkarid-kapsel. Antistoff-respons mot rene polysakkarider er T-celle uavhengig. Hva innebærer dette med hensyn til hvilken klasse antistoffer som dannes og hva kan du si om disse antistoffenes binding til antigen?
- Effektive vaksiner skal generere immunologisk hukommelse. Hva må en vaksine mot et bakterielt polysakkarid inneholde for å etablere langtids immunologisk hukommelse?

## Oppgave 2

Du er fastlege og har en pasient, Eva Nilsen, på 60 år. Hun hadde et hjerteinfarkt i fremre del av venstre ventrikel for 2 år siden. Hun har det siste året merket at hun fort blir sliten og tungpustet når hun anstrenger seg.

- a. Hvor finner du vanligvis nedre lungegrenser foran og bak på toraks i midtrespikatorisk stilling? Hvor stor er forskjellen mellom fullt inspiratorisk og fullt ekspiratorisk nivå?
- b. Hvor stort er tidevolumet og respirasjonsfrekvensen i hvile? Beskriv hvordan ventilasjonen reguleres i hvile, og hvilke reseptorsystemer som er involvert.
- c. Hvorfor øker ventilasjonen ved fysisk arbeid?
- d. Angi hvordan tidevolumet og respirasjonsfrekvensen øker ved fysisk arbeid opp til maksimal fysisk anstrengelse, og beskriv hvilke mekanismer som fører til at ventilasjonen øker ved fysisk anstrengelse.
- e. Angi projeksjonen av hjertet på brystkassen og angi hvor man normalt kan palpere ictus cordis (hjertespisstøtet).
- f. Hva er lungeødem og hvordan kan det oppstå ved hjertesvikt?
- g. Hvorfor gir nedsatt utpumping av blod til systemkretsløpet (venstre ventrikkelsvikt) øket trykk i lungekretsløpet?

Ved behandling av hjertesvikt brukes i dag fortrinnsvis ACE-hemmere, diuretika, beta-adrenerge antagonister og eventuelt digitalis.

- h. Hvilke virkningsmekanismer for disse medikamentene ligger til grunn for den terapeutiske effekten ved hjertesvikt?

### Oppgave 3

Olav som er 60 år og tidligere frisk, søker lege fordi han den siste tiden har vært plaget med tørste, økt urinproduksjon (høy diurese), vært slapp og "ikke i form".

Barna hans kommenterte at han har endret utseende - ansiktstrekkene har blitt grovere. Olav har selv reagert på at giftingen ikke lengre passer og at føttene har blitt større (har gått opp 1-2 skonumre). Hendene er grovere, men Olav er snekker og har alltid hatt kraftige hender.

Fastlegen som ikke kjenner Olav, reagerer ikke på utseende eller de kraftige hendene. Ved undersøkelse finner han en kraftig bygget mann, med mye muskler, lite fett. BT og puls er normale. Pga tørsten og økt diurese undersøkes urinen som viser at det er mye glukose i urinen, mens spesifikk vekt, proteiner, leukocytter alle er normale.

Pga glukose i urinen, måles også glukose i blodet som var 15 mmol/L. Glukose i blodet (serum) ble senere kontrollert i en fastende prøve og var da 12 mmol/L (referanseverdier 4,0-6,0 mmol/L).

Olav har fått sukkersyke eller diabetes mellitus. Fastlegen mistenker nå at hans diabetes mellitus er sekundær til annen hormonsykdom som f. eks. akromegali (forhøyet veksthormonproduksjon).

- a. Hvilke undersøkelser bør fastlegen bestille for å stille diagnosen akromegali?
- b. Hvilke effekter har veksthormon i kroppen og hvordan formidles effektene av veksthormon?
- c. Hvordan kan overproduksjon av veksthormon forklare Olavs sukkersyke?
- d. Veksthormon produseres i hypofysen. Hvordan reguleres produksjonen?
- e. Hvor ligger hypofysen? Hvordan er den bygget opp? Hvilke andre hormoner produseres i hypofysen og hvilke organer virker de på? Gjerne figur.
- f. Hva karakteriserer peptid/proteinhormoner (navngi minst 2 eksempler) og steroidhormoner (navngi minst 2 eksempler)? Hvilken betydning har hormontype for transport i blodet og gjennom cellemembraner og for virkningsmekanismer?

## Oppgave 4

En ung mann har fått et knivstikk i låret. Det blør kraftig, og han hadde blødd ut 1 liter blod da ambulansen kom fram til ham. Han var preget av smerte, han var blek og kald i huden og hadde puls på 140 slag/minutt.

- a. Beskriv hvor den elektriske impulsen i hjertet normalt oppstår, og forklar hvordan impulsen ledes videre ved normal hjerterytm.
- b. Beskriv hvilke nerver som bidrar til regulering av hjertets aktivitet, og forklar hvilke virkninger de har.
- c. Beskriv kort hovedpunktene i hvordan det arterielle blodtrykket reguleres (i løpet av sekunder og minutter) via barorefleksen hos en frisk person.
- d. Hvorfor har pasienten som ble knivstukket så høy puls?
- e. Hvorfor er pasienten som ble knivstukket så blek og kald i huden?
- f. Gjør rede for Frank-Starling-mekanismen i et normalt hjerte.
- g. Hvordan vil hjertesvikt påvirke væsketransporten over kapillærveggen?

Det odontologiske fakultet, Oslo, 30. mai 2013

*Karl Schenck*

---

Signatur leder av eksamenskommissjon



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

### Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM3 – Vår 2013

Tirsdag 18. juni 2013 kl. 09:00-14:00

**Viktige opplysninger: oppgavene teller likt.**

**Hjelpemidler: kalkulator av typen Citizen SR-270X**

### Oppgave 1.

Mai måned har endelig kommet, og årets russ har slått ut i full blomst. En russegutt blir innlagt på sykehus med hodepine, oppkast og stiv nakke. Han har også flekkvise hudblødninger. Du mistenker at det kan dreie seg om hjernehinnebetennelse (meningitt).

- a. Hva vil du undersøke i blod og spinalvæske, og hvilke endringer vil du forvente dersom dette dreier seg om meningitt? Hvilke andre kliniske undersøkelser vil du gjøre?

*Spinalpunksjon som undersøkes for granulocytter, sukker og protein. (Blakket spinalvæske ved over 500.  $10^6$  granulocytter/l, betydelig forhøyet konsentrasjon av protein og lav sukkerkonsentrasjon). Bakteriell dyrkning (pluss ev. PCR av DNA/mRNA) av spinalvæske og blod for påvisning/mengdebestemmelse av *N. meningitidis*. Blodprøver: Hvite blodceller, CRP, trombocytter, Hb, albumin,  $pO_2$ , pH. (Hvite og CRP er forhøyet, trombocytter, Hb, albumin,  $pO_2$  og pH kan være lave). Blodtrykk, puls, temperatur (stigende blodtrykk, fallende puls, økt temperatur).*

- b. Du mikroskoperer et Gramfarget-utstryk fra pasientens blod. Hva forventer du å finne dersom dette dreier seg om meningokokker?

*Gram-negative (røde) diplokokker.*

- c. Hva er virulens og hva kan du si om meningokokkers virulens?

*Virulens er en mikroorganismes evne til å fremkalle sykdom. Dette kan avgjøres ut fra hvor mange personer i en befolkning som vil utvikle symptomer dersom de utsettes for mikroorganismen. Et annet mål for virulens er hvor raskt mikroorganismen/infeksjonen sprer seg i kroppen og hvor stor sykelighet og dødelighet infeksjonssykdommen har. Yttermembranen av meningokokkene er dekket med lipopolysakkarider (endotoksin). Endotoksinene stimulerer det medfødte immunforsvar kraftig. Bakteriens polysakkarid-kapsel hemmer vertens celler i fagocytose. Mennesket er eneste reservoar for meningokokkbakterien. Bare en liten del av dem som bærer virulente meningokokkloner blir selv syke. Insidensen er 1-5/100 000 innbyggere/år, noe høyere i utviklingsland.*

- d. Beskriv kort koagulasjonsprosessen i kroppen, og hva som er endeproduktet for koagulasjonskaskaden i blod?

*Koagulasjonskaskaden er inndelt i to armer kalt "intrinsic activation" og "extrinsic activation" (indre /ytre koagulasjonskaskade) der blodet kommer i kontakt med en ekstravaskulær faktor "tissue factor"(TF). Endeprodukt er omdannelse av fibrinogen til fibrin. At blod koagulerer innebærer at løselig fibrinogen i plasma omdannes til en uløselig fibrillær polymer, fibrin, katalysert av det proteolytiske enzymet trombin. Trombin aktiveres gjennom en rekke trinn der aktivering av en blodfaktor virker inn på en annen og der aktiveringen er regulert av spesifikke inhibitorer.*

- e. Meningitt kan utvikle seg til sepsis (blodforgiftning) med disseminert intravaskulær koagulasjon. Forklar hvordan.

*Koagulasjonssystemet aktiveres ved oppregulering av vevstromboplastin (Tissue Factor-TF) i sirkulerende monocytter og muligens endotelceller. Økte mengder TF finnes i monocytter isolert fra pasienter med meningokokk-sepsis. Den massive disseminerte intravaskulære koagulasjonen (DIC) gjenspeiles i lave nivåer av koagulasjonsfaktorene VII, X, V, protrombin, fibrinogen og trombocytter. Tilstander som fører til DIC aktiverer ofte samtidig det fibrinolytiske system (generell fibrinolyse), kinogen-kininsystemet og komplementsystemet (patologisk plasmaproteolyse). Nivået av det naturlige koagulasjon-inhibitoriske protein C (som inaktiverer aktivert FV og FVIII) og antitrombin III er patologisk lavt. DIC manifesteres klinisk av forlenget protrombintid, aktivert partiell protromboplastin- tid og trombintid (APTT etc). De store ekkymosene skyldes omfattende intra- og subkutan blødning og samtidig trombose i årene i huden. Trombose foreligger også i nyrer, binyrer og ekstremiteter. Det fibrinolytiske system aktiveres initialt gjennom frigjøring av vevsplasminaktivator (tPA) fra endotelceller. Noen timer senere hemmes det fibrinolytiske system av plasminogenaktivator-inhibitor1 (PAI-1) frigjort fra endotelceller og fremmer igjen koagulasjonen.*

- f. Antistoffer er viktige i forsvaret mot fremmede bakterier og deres toksiner. Nevn tre ulike måter et antistoff kan bekjempe en bakteriell infeksjon og gi kort beskrivelse.

- Nøytralisering. En form for fysisk hindring. Antistoffet binder mikrobielle strukturer og hindrer dermed mikrober/toksiner i å feste seg til cellulære reseptorer som brukes som inngangsport til cellen.
- Opsonisering. Antistoffet binder seg til antigenet (f. eks. bakteriens kapsel), slik at antigenet blir dekket av antistoffer. Antistoffets Fc-del bindes til Fc-reseptorer på leukocytter (makrofager + nøtrophile granulocytter) som fagocytterer antistoff + toksin og degraderer komplekset.
- Komplementaktivering. Antistoffer binder antigenet (bakteriens kapsel) og Fc-delen av antistoffet aktiverer C1 som er det første proteinet i aktiveringen av komplementsystemet (classic pathway). I noen tilfelle kan bakterien drepes direkte (lyse). Mer generelt vil bakterien fagocytteres via komplementreseptorer på fagocytterende celler.

- g. Meningokokker har en polysakkarid-kapsel. Antistoff-respons mot rene polysakkarider er T-celle uavhengig. Hva innebærer dette med hensyn til hvilken klasse antistoffer som dannes og hva kan du si om disse antistoffenes binding til antigen?

*Det dannes hovedsakelig antistoffer av IgM klasse med lav affinitet: det foregår ingen (lite) klasse-switch og ingen somatisk hypermutasjon fordi disse prosesser er avhengige av T celler. (Antistoffer fra andre klasser, f. eks. IgG, kan dog også dannes, blant annet fordi andre komponenter fra meningokokker vil opptre som T celle-epitoper som kan aktivere meningokokk-spesifikke T celler – kreves ikke.)*

- h. Effektive vaksiner skal generere immunologisk hukommelse. Hva må en vaksine mot et bakterielt polysakkarid inneholde for å etablere langtids immunologisk hukommelse?

Vaksinen må aktivere både B- og T-lymfocytter. I vaksiner oppnås dette ved kjemisk å kople bakterielle polysakkarider med et protein, fortrinnsvis fra den samme mikroorganismen (konjugerte vaksiner). T-celle reseptor binder bare peptider fra protein-antigener.

## Oppgave 2

Du er fastlege og har en pasient, Eva Nilsen, på 60 år. Hun hadde et hjerteinfarkt i fremre del av venstre ventrikkel for 2 år siden. Hun har det siste året merket at hun fort blir sliten og tungpustet når hun anstrenger seg.

- a. Hvor finner du vanligvis nedre lungegrenser foran og bak på toraks i midtrespatorisk stilling? Hvor stor er forskjellen mellom fullt inspiratorisk og fullt ekspiratorisk nivå?

*I midtrespikatorisk stilling: medioklavikularlinjen ribbe 6, midtaksillærlinjen ribbe 8, infraskapulærlinjen ribbe 10. Pleuragrensene er her 2 ribbein nedenfor, men dette er det ikke spurt etter. Forskjellen mellom fullt inspiratorisk og fullt ekspiratorisk nivå er ca. 2 ribben.*

b. Hvor stort er tidevolumet og respirasjonsfrekvensen i hvile? Beskriv hvordan ventilasjonen reguleres i hvile, og hvilke reseptorsystemer som er involvert.

*Hvileventilasjonen er ca 6 l/min (tidevolum på 0,5 l og ventilasjonsfrekvens rundt 12 pust/min). I hvile (ved havoverflaten) er det i praksis nivået av CO<sub>2</sub> som regulerer ventilasjonen.*

*I hvile reguleres ventilasjonen via signaler fra kjemoreseptorene til de sentrale respirasjonsregulerende områder i hjernen. I tillegg kommer impulser fra strekk-reseptorer i lungene, flow reseptorer i øvre luftveier samt impulser fra mer sentrale deler av CNS.*

*Vi har perifere (karotis-legemer nær karotisbifurkaturen og i aortabuen) og sentrale (i medulla oblongata) kjemoreseptorer. De perifere reagerer på partialtrykket av både O<sub>2</sub> og CO<sub>2</sub> mens de sentrale reagerer på partialtrykket av CO<sub>2</sub> (via H<sup>+</sup> konsentrasjonen i henholdsvis blod og interstitiell hjernevæske). Økt partialtrykk av CO<sub>2</sub> i arterielt blod er et kraftig stimulus for økt ventilasjon, redusert CO<sub>2</sub> er et moderat stimulus for redusert ventilasjon.*

c. Hvorfor øker ventilasjonen ved fysisk arbeid?

*Ventilasjonen øker fordi kroppens oksygenbehov øker (muskelarbeidet er energikrevende). (Ventilasjonen øker nær lineært med oksygenopptaket, opp til et visst nivå. Både tidevolumet og ventilasjonsfrekvensen øker. Tidevolumøkningen kommer først, og den begrenses av lungestørrelsen. Ventilasjonsfrekvensen øker helt til maksimal anstrengelse.- kreves ikke her)*

d. Angi hvordan tidevolumet og respirasjonsfrekvensen øker ved fysisk arbeid opp til maksimal fysisk anstrengelse, og beskriv hvilke mekanismer som fører til at ventilasjonen øker ved fysisk anstrengelse.

*Ventilasjonen øker til rundt 60-100 l/min under maksimal anstrengelse. Samtidig øker oksygenekstraksjon fra rundt 50 ml/l (venøst blod har metning på 75 %) til 150 ml/l (til metning 25 %). Dette fører til en økning i oksygenopptak fra ca. 250-300 ml/min til over 3 l/min. Oksygeninnhold i utpustet luft endrer seg ikke eller går litt opp. Det kreves ikke angivelse av tall her, men hvis de oppgis må størrelsene være rimelige.*

*Ved fysisk anstrengelse øker ventilasjonen som del av en sentral kommando til å starte arbeid. Også ergoreseptorer i musklene og andre perifere signaler kan bidra til økningen. Utover i arbeidet vil ventilasjonen finjusteres ved feedback fra CO<sub>2</sub> reseptorene. Fordi disse reagerer på H<sup>+</sup> konsentrasjonen kan ventilasjonen øke utover behovet ved surgjøring av blodet ved anaerobt arbeid (en metabolsk acidose som skyldes anaerob metabolisme i muskulaturen med produksjon av laktat) og vi får en hyperventilasjon med senket CO<sub>2</sub>.*

e. Angi projeksjonen av hjertet på brystkassen og angi hvor man normalt kan palpere ictus cordis (hjerterpissstøtet).

*Høyre atrium ligger fortil og danner høyre begrensning av hjertet, som går fra 2. til 6 ribbe 1-2 cm lateralt for høyre sternalrand. Venstre atrium er lokalisert baktil. Venstre ventrikkel danner mesteparten av venstre begrensning av hjertet, fra ca. 2 ribbe 2-3 cm fra venstre sternalrand og skrått ned til apex cordis. Apex cordis: 5. intercostalrom litt medialt for medioklavikularlinjen. Nedre begrensning omtrent horisontalt.*

f. Hva er lungeødem og hvordan kan det oppstå ved hjertesvikt?

*Ved lungeødem fylles alveolene med ødemvæske, vanligvis transudat. Dette skyldes økt venøst trykk i lungekretsløpet. Derved øker trykket i venyler og i den venøse del av kapillærene. Filtrasjonstrykket vil øke. Dette gir interstitielt ødem. På grunn av lungenes sparsomme vevsvolum i alveolveggen lekker imidlertid væsken inn i alveolene og vil fylle disse.*

*Ved lungeødem er det forhøyet trykk i lungekretsløpet med filtrasjon av væske ut i lungevevet og i alveolene.*

- g. Hvorfor gir nedsatt utpumping av blod til systemkretsløpet (venstre ventrikkelsvikt) øket trykk i lungekretsløpet?

*Venstre ventrikkels endesystoliske volum øker på grunn av pumpesvikt, slik at trykk og volum i venstre atrium og innløpet med de fire lungevenene øker. Trykket øker derfor i lungenes kapillærer og videre til innløpet til lungene, altså lungearterien og dens forgreininger. Høyre ventrikkel må derfor pumpe mot et høyere trykk.*

Ved behandling av hjertesvikt brukes i dag fortrinnsvis ACE-hemmere, diuretika, beta-adrenerge antagonist og eventuelt digitalis.

- h. Hvilke virkningsmekanismer for disse medikamentene ligger til grunn for den terapeutiske effekten ved hjertesvikt?

*ACE-hemmere inhiberer reaksjonen angiotensin I → angiotensin II. Effekten av dette er dels direkte, som følge av nedsatt angiotensin II, og dels indirekte, pga nedsatt aldosteron (fordi angiotensin II stimulerer aldosteron-syntesen). Virkninger som er gunstige ved hjertesvikt, er særlig senket blodtrykk (via nedsatt angiotensin II og aldosteron), kardilatasjon (angiotensin II gir karkonstriksjon) og redusert aktivitet i sympatikus (hvor angiotensin II stimulerer noradrenalinfrigjøring presynaptisk). ACE-hemmere kan også ha mer langsiktige virkninger på hjertet, bl.a. ved å motvirke angiotensin II-stimulert hypertrofi.*

*Ulike diuretika med litt forskjellige virkningsmekanismer på nyrene, reduserer det ekstracellulære væskevolumet. (Det ventes ikke at studentene skal kjenne mekanismene for de ulike typene diuretika på dette tidspunkt i studiet).*

*Selv om beta-adrenerg aktivering (gjennom beta1-reseptorer) øker hjertets kontraksjonskraft (inotrop effekt), og dette hemmes av beta-blokkere, har det likevel vist seg at den reduksjon i arbeidsbelastning som beta-blokade gir, med redusert kraft, frekvens og O<sub>2</sub>-forbruk, over lengre tid er gunstig for et sviktende hjerte. Andre effekter av beta-blokade, som senket blodtrykk, vil også bidra.*

*Digitalis har både direkte effekt på hjertet og indirekte effekt via det autonome nervesystem. I den direkte effekten øker digitalis hjertets kontraktilitet ved å heve intracellulært kalsium. Mekanismen for dette er at digitalis hemmer natrium-kalium-ATPasen, og derved reduseres natriumgradienten over cellemembranen. Kalsiumtransport ut av cellen skjer ved hjelp av et natrium-kalsiumbytte over cellemembranen (sekundær aktiv transport) og derfor blir denne transporten også redusert, slik at intracellulært kalsium øker. Den indirekte virkningen består først og fremst i en økt parasympatikus- (vagus-) effekt på hjertet og dessuten en hemmet sympatikuseffekt. Dette fører til redusert hjertefrekvens og - spesielt ved tachykardi eller atrieflimmer - mer effektiv hjertefunksjon.*

### Oppgave 3

Olav som er 60 år og tidligere frisk, søker lege fordi han den siste tiden har vært plaget med tørste, økt urinproduksjon (høy diurese), vært slapp og "ikke i form".

Barna hans kommenterte at han har endret utseende - ansiktstrekkene har blitt grovere. Olav har selv reagert på at giftingen ikke lengre passer og at føttene har blitt større (har gått opp 1-2 skonumre). Hendene er grovere, men Olav er snekker og har alltid hatt kraftige hender.

Fastlegen som ikke kjenner Olav, reagerer ikke på utseende eller de kraftige hendene. Ved undersøkelse finner han en kraftig bygget mann, med mye muskler, lite fett. BT og puls er normale. Pga tørsten og økt diurese undersøkes urinen som viser at det er mye glukose i urinen, mens spesifikk vekt, proteiner, leukocytter alle er normale.



Pga glukose i urinen, måles også glukose i blodet som var 15 mmol/L. Glukose i blodet (serum) ble senere kontrollert i en fastende prøve og var da 12 mmol/L (referanseverdier 4,0-6,0 mmol/L).

Olav har fått sukkersyke eller diabetes mellitus. Fastlegen mistenker nå at hans diabetes mellitus er sekundær til annen hormonsykdom som f. eks. akromegali (forhøyet veksthormonproduksjon).

a. Hvilke undersøkelser bør fastlegen bestille for å stille diagnosen akromegali?

*Måle veksthormon og insulinliknende vekstfaktor 1 (IGF-1) i blodprøve og bestille CT eller MR av hypofysen da veksthormonproduserende svulst (adenom) er den vanligste årsaken til akromegali (studentene må i det minste svare å måle VH og IGF-1)*

b. Hvilke effekter har veksthormon i kroppen og hvordan formidles effektene av veksthormon?

*GH/VH stimulerer*

- *dannelse av proteiner (anabol virkning),*
- *øker fettmobiliseringen ved å øke lipolysen og fettoksydasjonen i sær under faste*
- *virker som insulinantagonist ved å stimulere glykogenolysen i lever og hemmer opptak av glukose i musklene*
- *Stimulerer vekst av benvev, muskler og indre organer*
- *(Fremmer hjertets pumpefunksjon. Øker hvilestoffskiftet ved å øke omdannelsen av T4 til T3. Påvirker væskehomeostasen ved å nedsette utskillelsen av Na og K i urinen. Øker opptak av kalsium i tarmen)*

*Hovedvirkningen til VH formidles gjennom stimulering produksjon av insulinliknende vekstfaktorer hvor IGF-1 er den viktigste og produseres både i lever og lokalt.*

c. Hvordan kan overproduksjon av veksthormon forklare Olavs sukkersyke?

*Pga diabetogene virkningen som insulinantagonist ved å stimulere glykogenolysen i lever og hemmer opptak av glukose i musklene. Dermed øker blodsukkeret.*

d. Veksthormon produseres i hypofysen. Hvordan reguleres produksjonen?

*Hypothalamus skiller ut peptidene VH-releasing faktor som stimulerer hypofysens VH utskillelse og somatostatin (SRIH eller GHIH) som hemmer VH utskillelse. (Begge disse peptidene virker via G-proteinkoblede reseptorer VHRH (GRF) virker vi G<sub>s</sub> protein mens SRIH virker via G<sub>i</sub> protein.)*

*Stress, hypoglykemi, fysisk anstrengelse stimulerer VH utskillelsen.*

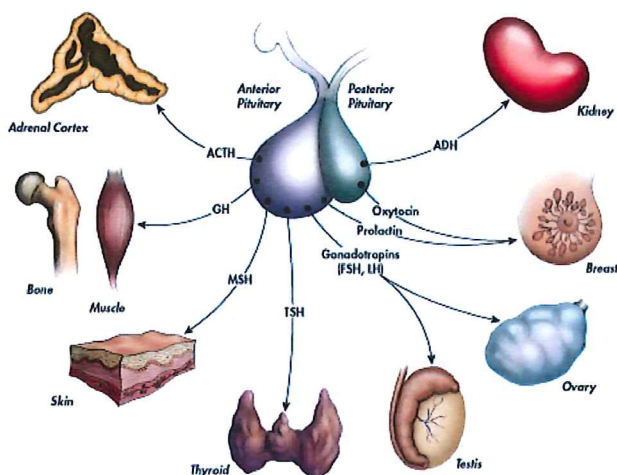
*VH utskillelsen fra hypofysen er pulsatorisk dvs at det er mange toppe i løpet av et døgn.*

e. Hvor ligger hypofysen? Hvordan er den bygget opp? Hvilke andre hormoner produseres i hypofysen og hvilke organer virker de på? Lag gjerne en figur.

*Hypofysen er lokalisert på skallebasis i sella turcica.*

*Består av forlappen - adenohypofysen og baklappen - nevrohypofysen.*

*(Hormonene som skilles ut fra forlappen produseres i forlappen og reguleres av hypothalamiske peptider som skilles ut til portakretsløpet. Hormonene som skilles ut fra baklappen produseres i hypothalamiske kjerner og transporteres via aksoner til baklappen hvor de skilles ut til blodbanen.)*



www.northernendocrine.com.au/

f. Hva karakteriserer peptid/proteinhormoner (navngi minst 2 eksempler) og steroidhormoner (navngi minst 2 eksempler)? Hvilken betydning har hormontype for transport i blodet og gjennom cellemembraner og for virkningsmekanismer?

**Peptid/Proteinhormoner** er bygget opp av aminosyrer. De varierer i størrelse fra noen aminosyrer til mange hundre aminosyrer, kan bestå av flere kjeder og kan være glykosylerte.

De er vannløselige - trenger ikke bindeprotein i sirkulasjonen, de passerer ikke cellemembranen men binder seg til cellemembranreseptorer som igjen stimulerer enzymer som igjen stimulerer dannelsen av "second messengers" som cAMP, IP3, kalsium fosforylering av proteiner osv.

Eksempler på proteinhormoner (kandidaten bør minst nevne 2): TSH, FSH, LH, VK, PRL, ADH, ACTH, insulin, TRH, GRF, CRF, SRIH

**Steroidhormoner** er enzymatisk omdannet fra kolesterol, er bygget opp av steroidkjelett som består av karbonatomer.

Steroidhormoner er

- fettløselige
- transporteres i blodet bundet til transportproteiner
- passerer cellemembranen
- binder seg til intracellulære reseptorer som igjen binder seg til DNA og regulerer transkripsjon av ulike gener

(Noen studenter vil sikkert beskrive dette i mer detalj. Dette er et minimum studentene må svare)

Eksempler på steroidhormoner: kortisol, aldosteron, østrogen, testosteron, androgener. Også vitamin D (kalsiferol) blir regnet som steroidhormon.

## Oppgave 4

En ung mann har fått et knivstikk i låret. Det blør kraftig, og han hadde blødd ut 1 liter blod da ambulansen kom fram til ham. Han var preget av smerte, han var blek og kald i huden og hadde puls på 140 slag/minutt.

a. Beskriv hvor den elektriske impulsen i hjertet normalt oppstår, og forklar hvordan impulsen ledes videre ved normal hjerterytme.

Impulsen starter i sinusknuten, der spontan depolarisering utløser aksjonspotensiale. Impulsen ledes gjennom atriemuskulatur, videre gjennom AV-knuten (dette går langsomt), videre til høyre og venstre gren og purkinjefibrene slik at hjertemuskelcellene i ventriklene aktiveres omtrent samtidig.

b. Beskriv hvilke nerver som bidrar til regulering av hjertets aktivitet, og forklar hvilke virkninger de har.

*Sympatiske nerver til sinusknuten (gir øket hjerterefrekvens) og til AV knuten (gir øket ledningshastighet). Sympatiske fibre til hjertemuskelatur gir øket kontraktilitet.*

*Parasympatiske nerver (n. vagus) til sinusknuten (senker hjerterefrekvensen) og til AV-knuten (gir senket ledningshastighet). Det går noe parasympatiske fibre også til hjertemuskelatur men svært lite til ventriklene, slik at parasympatikus ikke sikkert påvirker hjertets kontraktilitet. Det er fint hvis studenten tar med at en reduksjon i parasympatisk aktivitet gir en økning i hjerterefrekvens og en reduksjon i fyringsfrekvens i de sympatiske fibrene gir et fall i hjerterefrekvens.*

c. Beskriv kort hovedpunktene i hvordan det arterielle blodtrykket reguleres (i løpet av sekunder og minutter) via baroreflexen hos en frisk person.

*Arterielt blodtrykk registreres av baroreseptorer (strekkfølsomme nerveender i arterieveggen) i aortabuen og i karotis-bifurkaturen (sinus caroticus).*

*Nervesignalet går til hjernestammen der det integreres og vil gi styrings signaler til vaguskjernene og sympatikus-cellelegemer i ryggmargen (tractus intermedius).*

*Sympatiske og parasympatiske (vagus) signaler gir endringer i hjerterefrekvens (påvirker sinusknuten), ledningshastighet og endring i hjertets kontraktilitet. Sympatisk firing øker hjerterefrekvens, ledningshastighet og kontraktilitet mens parasympatiske signaler senker hjerterefrekvensen og senker ledningshastigheten, men har liten eller ingen effekt på kontraktilitet. Det er helt greit at studentene viser til svaret i forrige delspørsmål når det gjelder nervøs påvirkning av hjerteaktiviteten.*

*Sympatisk stimulering kan også føre til sekresjon av sirkulerende adrenalin fra binyrene når blodtrykket faller. Sirkulerende adrenalin vil gi økning i hjerterefrekvens og hjertets kontraktilitet. Sirkulerende adrenalin vil gi vasokonstriksjon i de fleste arterioler og vener, men i lav dose vil sirkulerende adrenalin gi vasodilatasjon i skjelettmuskulaturens blodårer, via beta-adrenerge reseptorer (kreves ikke besvart).*

*Sympatiske fibre innerverer motstandskar (arterioler) og vener i hele kroppen, men det er ingen parasympatisk innervasjon av perifere blodkar, bortsett fra koronarkar og kjønnsorganene. Økt fyringsfrekvens i sympatiske nerver gir vasokonstriksjon mens et fall i fyringsfrekvens gir vasodilatasjon.*

*Ved en økning i blodtrykket (til over setpunkt) reguleres dette tilbake ved økning i parasympatiske nervesignaler til hjertet (gir lavere hjerterefrekvens), senkning i sympatiske nervesignaler til hjertet (gir lavere hjerterefrekvens og lavere slagvolum) og senkning i sympatiske nervesignaler til perifere arterioler (gir perifer vasodilatasjon).*

*Ved for lavt blodtrykk økes hjerterefrekvens og slagvolum via sympatisk og parasympatisk innervasjon som beskrevet ovenfor. Sympatiske fibre til perifere blodkar gir venekontraksjon som reduserer karsengens totalvolum og medfører at mer blod blir tilgjengelig på arteriesiden. Både arteriolekontraksjon og venekontraksjon bidrar til øket venøs retur, og derved øket slagvolum på grunn av Frank-Starling mekanismen (også kalt Starlings hjertelov). Arteriolekontraksjonen fører til øket blodtrykk på grunn av øket perifer strømningsmotstand, og til nedsatt sirkulasjon i huden, mage/tarm området (splanchnicus området) og skjelettmuskulatur.*

*Når blodvolum og stivheten i blodkarene er konstant, har man følgende sammenheng:*

*Blodtrykk = hjertets minuttvolum x total perifer motstand*

*(Hjertets minuttvolum = slagvolum x hjerterefrekvens)*

*Dette gjør det lettere å se hvordan endringer i variablene påvirker blodtrykket, men det er ikke nødvendig å ha med disse sammenhengene for å få full uttelling på spørsmålet.*

d. Hvorfor har pasienten som ble knivstukket så høy puls?

*Blødningen har ført til at han har lavt blodvolum, dårlig fylning av hjertet, lavere slagvolum og et fall i blodtrykk. Blodtrykksfallet gir via baroreflexen en økning i hjerterefrekvensen. Redsel og smertene fører også til en økning i hjerterefrekvensen.*

e. Hvorfor er pasienten som ble knivstukket så blek og kald i huden?

*Økt fyringsfrekvens i sympatiske nerver til hudens blodkar (arterioler og vener samt arteriovenøse anastomoser) vil gi vasokonstriksjon som fører til at huden blir blek og kald. Sirkulerende adrenalin gir samme virkning.*

*Både blødningen, med redusert blodvolum og blodtrykk, og redsel og smerter vil gi den økte aktiviteten i det sympatiske nervesystemet.*

f. Gjør rede for Frank-Starling-mekanismen i et normalt hjerte.

*En øket fylning av hjertet i diastole fører til et øket slagvolum, uten at hjertets kontraktilitet endres.*

*Dette kan fremstilles i et Frank-Starling diagram med endediastolisk trykk på x-aksen og slagvolum på y-aksen. Strekk av hjertemuskelfibre øker kraften i kontraksjonen, slik at økt endediastolisk volum fører til økt slagvolum. Mekanismen for dette kan være øket overlapping av actin-myosin fibre og øket kalsiumfrigjøring ved depolarisering. Det er ikke nødvendig at studentene gjør rede for mekanismen. Frank-Starling mekanismen sikrer at høyre og venstre hjerte pumper like mye blod over tid. Sympatisk påvirkning flytter kurven i Frank-Starling- diagrammet oppover og gjør den brattere. Detaljene om kurven kreves ikke.*

g. Hvordan vil hjertesvikt påvirke væsketransporten over kapillærveggen?

*Ved hjertesvikt vil en ha økt hydrostatisk trykkforskjell (økt kapillærtrykk på grunn av økt trykk i venene) og lett redusert kolloidosmotisk trykkforskjell ( redusert syntese av plasmaproteiner på grunn av leversvikt, fortykning av plasmaproteinene på grunn av økt blodvolum) Dette gjør at filtrasjonen øker sterkt og overstiger lymfeårenes kapasitet. Resultatet blir interstitielt ødem.*