



Kontinuasjoneksamen ERN 3100

Fredag den 2. februar 2018, kl 0900 – 1400

-Oppgavesettet er på 5 (fem) sider og består av 4 (fire) oppgaver som er vektes ulikt.

-Begynn hver oppgavebesvarelse på nytt ark.

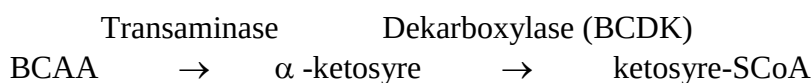
- Skriv kort og presist.

- Skriv tydelig.

-Hjelpemidler tillatt: kalkulator.

Oppgave 1 (Vektes 20 %)

Fredrik, 1 år lider av MSUD ("maple syrup urine disease" = lønnesirup-urin-syndrom også kalt "branched-chain ketouria") som innebærer en reduksjon i aktiviteten til enzymet: forgrenet-sidekjede ketosyre dekarboxylase (BCKD). Dette enzymet sørger for nedbrytningen av karbon-skjelettet fra aminosyrer med forgrenede alifatiske sidekjeder også forkortet BCAA:



Dermed kan de forgrenede aminosyrene (BCAA) ikke brukes i energimetabolismen og de korresponderende ketosyrene skilles ut i blod og urin. Sykdommen har fått navnet fordi ketosyrene gir urinen en søtladen, sirupsaktig lukt. Ubehandlet vil sykdommen føre til både fysisk og mental retardasjon (tilbakestående). Behandlingen Fredrik får innebærer bl.a inntak av en diett fattig på proteiner som er tilnærmet fri for BCAA. BCAA tilsettes derfor dietten i nøye tilmålte mengder.

a) Hva er navnet på de tre aminosyrene som samlet kalles BCAA?

Sensorveiledning: Leusin, Valin og Issoleusin

b) En av de tre BCAA molekylerne har flere biologiske funksjoner utover å være substrat for proteinsyntese. Nevn hvilken aminosyre det er og minst to funksjoner.

Sensorveiledning: Leusin virker som et hormon i reguleringen av metthet og sult og virker anabolt på proteinsyntese i muskel. Det er også antatt at de andre BCAA også har betydning for metabolsk regulering i forbindelse med blodsukkerregulering.

c) Hvorfor vil det være spesielt skadelig for Fredrik dersom han utsettes for stress, infeksjoner eller fysiske skader når han går på denne dietten?



Sensorveiledning: Sykdom, traumer og stress for MSUD pasientene er forbundet med en akutt katabolsk tilstand med nedbrytning av protein- og fettvev. Dette betegnes metabolsk krise. Alvorlig metabolsk krise kan ligne diabetisk ketoacidose med dehydrering. Metabolsk krise er energikrevende og krever umiddelbar behandling med tilførsel av rikelig væske og energi i form av karbohydratrik væske, ikke protein.

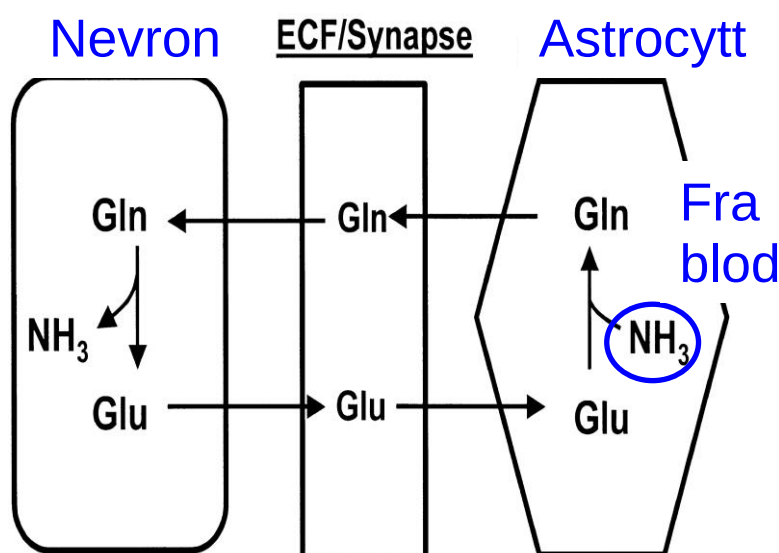
Aminosyren og neurotransmitteren glutamat tilsettes mat som en smaksforsterker og kalles den femte smaken eller umami.

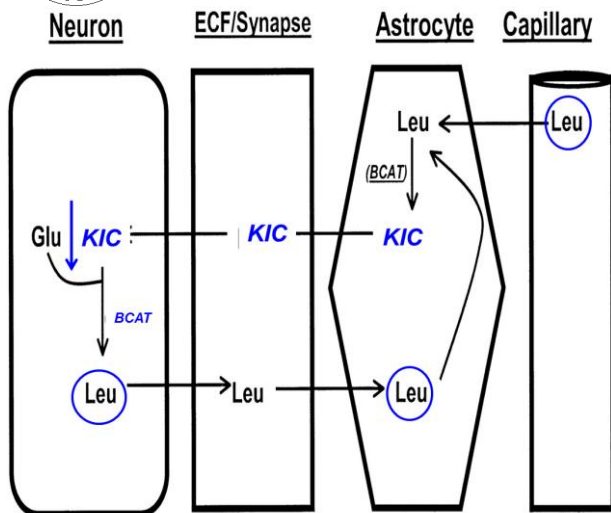
d) Hvorfor påvirker ikke kostglutamat endogene konsentrasjon av glutamat i CNS?

Sensorveiledning: Fordi blod hjernebarrieren (BHB) hindrer glutamat i å entre CNS

e) Beskriv mekanismen, gjerne med en figur, for hvordan metabolismen av BCAA bidrar til å regulere den endogene konsentrasjonen av glutamat i en nervecelle.

Sensorveiledning: Glutamat i sirkulasjon vil påvirke endogene nivåer av glutamat ved oksidativ aminering av glutamat til glutamin ved bruk av fritt ammoniakk i astrocyttene (deler av BHB) og aktivt og energikrevende opptak av glutamin i nevronene. Glutamin deamineres til glutamat i nevronet. På denne måten kan konsentrasjonen av glutamat økes og være flere hundre ganger høyere inne i en nervecelle enn utenfor. For å regulere ned den endogene konsentrasjonen av glutamat i nevronet benyttes alfaketosyren av leusin, som dannes fra leusin i sirkulasjon. Leusin blir tatt opp i astrocytten, der den blir demaninert til sin alfaketosyre (alpha-ketoisocaproate, KIC) som transporteres til nevronet, der den deltar i oksidativ deaminering av glutamat under dannelsen av alfa-ketoglutarat og leusin. Leusin kan resirkuleres til KIC i astrocyttene og gjenbrukes til glutaminkonsentrasjonen er redusert til «riktig» nivå i nevronet.



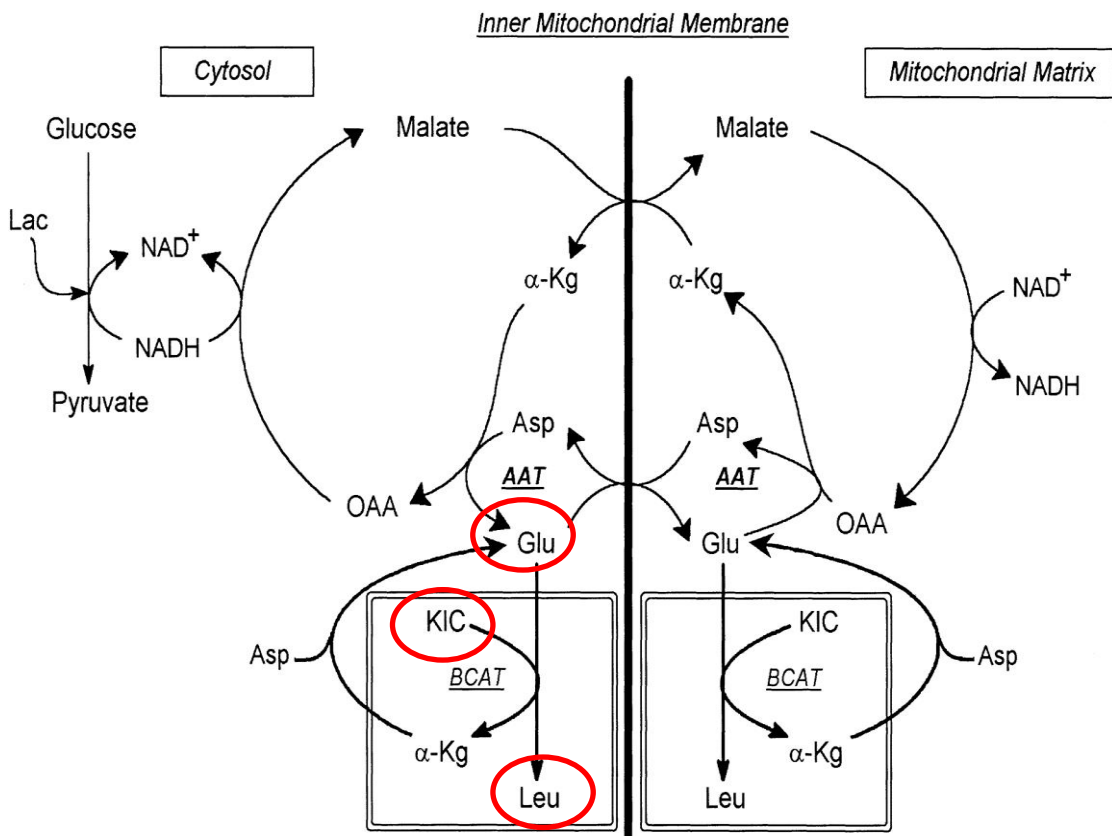


Opptak og omsetning av Leu regulerer [Glu]

Malat-aspartat shuttel benyttes som en effektiv måte å overføre NADH fra glykolysen inn i mitokondriet for dannelsen av optimale mengder ATP per glukosemolekyl.

f) Hvordan vil et overskudd av ketosyre fra BCAA ved MSUD kunne påvirke Malat-aspartat shuttel?

Sensorveiledning: Mye KIC vil deplettere Glu og hemme overføring av NADH inn i mitokondriet. Det er antatt at dette fører til mindre ATP ?





Oppgave 2 (Vektes 30 %)

Ta utgangspunkt i følgende kasuistikk:

Margarete er 59-år gammel og gift. Hun har nettopp vært utsatt for et iskemisk hjerneslag med begrenset omfang. Hun merker svekkelse i høyre hånd, men er ellers restituert. Hun er utskrevet fra sykehuset med simvastatin 40 mg, Albyl-E 75 mg og medikamenter for høyt blodtrykk. Hun har tidligere ikke brukt medikamenter. Hun er henvist for forebyggende tiltak mot hjerte- og karsykdom, og treffer klinisk ernæringsfysiolog på poliklinikken. Det er påvist en fastende glukose på 6,3 mmol/l (ingen diagnostisert diabetes). Hun har brukt østrogen for hetetokter i 6 år.

a) Hvilke sykdommer skal forebygges hos denne kvinnen med livsstilstiltak (og medikamentene hun tar)?

Sensorveiledning: Nytt hjerneslag, koronar hjerte-sykdom, andre hjerte- og karsykdommer (perifer claudicatio), type 2 diabetes

b) Hvilke typer av studier belyser sammenhengen mellom kostholds faktorer og hjerte- og karsykdom?

Sensorveiledning:

1. Data fra Statistisk sentralbyrå som viser antall og tidstrender
2. Prospective cohort studies
3. Cross-sectional studies
4. Migration studies
5. Case control studies

Normale verdier. Dog kan man diskutere om total kolesterol og LDL kolesterol er ideelt sett under henholdsvis 5,0 og 3,0 istedenfor å være akkurat ved de verdiene. Begge svarene er OK.

6. Randomized clinical trials

c) Diskutér 2 randomiserte kliniske forsøk angående kost eller kosttilskudd og hjerte- og karsykdom hos pasienter med etablert sykdom (f eks etablert koronarsykdom).

Sensorveiledning: Oslo Studien: Primærprofylakse. Litt mer røykeslutt i intervensjonsgruppen PREDIMED studien

DART studien (sammenlikning av fiber-rik kosthold, fisk og vanlig lav-fett kosthold), Gissi-prevenzione (omega-3 tilskudd).

Hun har tidligere hatt total kolesterol på 5,0 mmol/l, HDL kolesterol på 1,4 mmol/l og triglyserider på 1,4 mmol/l.

d) Beregn LDL kolesterol.



Sensorveiledning: $LDL \text{ kolesterol} = \text{totalkolesterol} - HDL \text{ kolesterol} - \text{triglyserider}/2,2 = 3,0 \text{ mmol/l}$.

e) Hvordan vurderer du hver av disse 4 lipidverdiene til vår pasient?

Sensorveiledning: Normale verdier. Dog kan man diskutere om totalkolesterol og LDL kolesterol er ideelt sett under henholdsvis 5,0 og 3,0 istedenfor å være akkurat ved de verdiene. Begge svarene er OK.

f) Hvilke andre risikofaktorer er du interessert i for å forstå bedre bakgrunnen for hennes hjerneslag og fremtidig risiko for koronarsykdom?

Sensorveiledning: Familiær belastning, røyking, kost, fysisk aktivitet, psykososiale faktorer, sosioøkonomisk status, BMI, liv- og hoftevidder og ratio, "stress" og hypertensjon er de sentrale. I tillegg for hjerneslag kan nevnes venstre ventrikelhypertrofi, atrieflimmer, for mye alkohol.

g) Hva betyr synergi mellom risikofaktorer?

Sensorveiledning: At risikofaktorene forsterker hverandre. F eks hvis én faktor doubler risiko (odds ratio eller relativ risiko), og en annen faktor øker risiko med 3 ganger, så kan risiko være $2 \times 3 = 6$, istedenfor bare $2+3=5$.

Hun ønsker å gå ned i vekt.

h) Hvilke faktorer vil du måle/se på før du gir henne råd?

Sensorveiledning: KMI, liv/hofte ratio

i) Hun har en KMI på 32 kg/m². Vurder hennes nytte av vektreduksjon (stor, middels, liten) og forklar ditt svar.

Sensorveiledning: Stor fordi hun har etablert sykdom, høyt blodsukker, metabolsk syndrom.

Ved første konsultasjon gjør du som ernæringsfysiolog et 24 timers kostintervju for å få et inntrykk av pasientens kosthold. Pasienten forteller at hun spiste sen frokost fordi hun sov lenge. Til frokost spiste hun 2 skiver loff med tykt lag meierismør og gravet laks. Til dette drakk hun et stort glass lettmelk og to kopper kaffe. Middagen var tidlig og siden mannen ikke var hjemme spiste hun en hel pakke fiskegrateng (500 g) og 1 raspet gulrot. Hun drakk 2 store glass saft. Til kvelds spiste hun 2 skiver kneip brød med tykt lag meierismør. En skive med gravet laks (resten av pakken på 100 g som hun åpnet til frokost) og 1 skive med gulost. Til dette drakk hun 1 stort glass lettmelk og 2 kopper kaffe. Litt senere spiste hun en yoghurt med müsli. Rett før hun skulle legge seg spiste hun en neve mandler og drakk et stort glass saft. En næringsberegning av kosten viser at hun fikk i seg ca 10,9 MJ den dagen fordelt på 2800 g. Totalt fikk hun i seg ca 2000 kJ fra drikke, en mengde tilsvarende 1800 g.

j) Ut i fra hennes risiko profil, hvilke andre kostråd kan være aktuelle å gi? Angi kostrådene i prioritert rekkefølge og begrunn svaret.



Sensorveiledning:

1. Energi reduksjon for å oppnå vektreduksjon. Vektreduksjon kan bedre glukosemetabolismen, redusere blodtrykk og bedre lipider.
2. Redusere inntaket av søt drikke og gå over til grovere brød for å bedre hennes nedsatte glukosetoleranse
3. Velge myk lettmarginarin, lettere ost og magrere melkprodukter for å redusere total- og LDL kolesterol.

Oppgave 3 (Vektes 30 %)

Du er student og er med på en konsultasjon ved Seksjon for preventiv kardiolog. Pasienten er en mann på 45 år. Som 18 år veide han 70 kg og ved 35 årsalderen hadde vekten økt til 100 kg. De siste årene hadde han ganske raskt gått opp til 122 kg fordi han har vært sykemeldt, samtidig som han sluttet å røyke. Frem til han var 40 hadde han en jobb der han var i fysisk aktivitet store deler av arbeidstiden. Nå er han periodevis svært inaktiv på grunn av fatigue (langvarig, ekstrem tretthet som påvirker både fysisk og psykisk helse). Han er gift og har ett barn på 1 år.

Når han kommer til første konsultasjon veier han 122 kg. Han er 1,86 m høy og har en midjeomkrets på 122 cm.

a) Bruk en moderert Mifflins formel: $RMR = \text{vekt} \cdot 10 + 6.25 \cdot \text{høyde} - 5 \cdot \text{alder} + 5$ og beregn hans hvilestoffskifte.

Sensorveiledning:

$$RMR = 122 \cdot 10 + 6.25 \cdot 186 - 5 \cdot 45 + 5 = 2163 \text{ kcal} = 9085 \text{ kJ} = 9.1 \text{ MJ}$$

b) Redegjøre for de faktorer som bestemmer hans totale energiomsetning.

Sensorveiledning:

Den totale energiomsetning $TEE = (BMR/BEE + TEF/DIT + AE)$

består av basalmetabolismen (BMR)/basalt energi forbruk (BEE), termisk effekt av mat (TEF)/ diet induced thermogenesis (DIT) samt energi til fysisk aktivitet (AE). I ordet redegjør ligger det også at studenten skal si litt om BMR, TEF og fysisk aktivitet. For eksempel;

Hvor mye BMR utgjør av TEE (60-70 %) og at BMR varierer med kroppsmasse, kroppssammensetning, alder, kjønn med mer.

TEF utgjør ca 10 % av den daglige energiomsetningen.

- Karbohydrat 5-10 %
- Fett 0-5 %
- Protein 20-30 %
- Alkohol 20 %

AE: Muskelarbeid er den faktor som forårsaker størst variasjon i energiomsetningen.

c) Beskriv kort hva basalmetabolisme (BMR) er.

Sensorveiledning:

BMR – Basalmetabolisme (Basal Metabolic Rate) er kroppens energiomsetning etter 12-14 timers faste, når man er våken, men i fysisk og psykisk hvile, samt befinner seg i behagelig romtemperatur. BMR reflekterer den energi som er nødvendig for vitale funksjoner (elektrolytt



likevekt over cellemembraner, respiratoriske funksjoner, kardiovaskulære funksjoner, celle- og proteinturnover)

d) Nevn fire faktorer som påvirker BMR og si hvordan disse påvirker BMR.

Sensorveiledning:

Faktorer som påvirker BMR:

- *Kroppsstørrelse og kroppssammensetning påvirker BMR. 70-80% av BMR forklares av fettfri masse (FFM). Høyere FFM gir høyere BMR.*
- *Alder; BMR synker med stigende alder (2-3% per 10 år etter voksen alder) (forklares hovedsakelig av økt fettmasse og redusert FFM)*
- *Kjønn; kvinners lavere BMR kan i hovedsak tilskrives mindre FFM, normale forskjeller i fritt T3, mannlige kjønnshormoner og sympatikusaktivitet gir også opphav til mindre forskjeller*
- *Overvekt øker både fettmasse og FFM, med økende fettmasse øker kravene til en rekke vev og organer*
- *Genetiske faktorer; BMR kan variere $\pm 10\%$ mellom individer med samme alder, kjønn, vekt og FFM*
- *Dag til dag variasjoner; liten hos menn, noe større hos kvinner (menstruasjonsyklus)*
- *Sult/faste; BMR er redusert (tap av kroppsvekt og FFM)*
- *Vekst; BMR økt under rask vekst*
- *Feber; øker BMR*
- *Inntak av kaffe, alkohol, annet; BMR øker noe*
- *Omgivelsenes temperatur; øker i tropiske områder og under ekstremt kalde omgivelser*

Pasienten er henvist for å få hjelp til vektreduksjon og vurdering av risiko for hjerte- og karsykdom. Han forteller at hans far fikk hjerte- og karsykdom da han var 53 år og hans mor har diabetes Type 2. Begge lever. Han har tatt blodprøve før konsultasjonen hos lege og denne viser følgende verdier: Total kolesterol 5,2 mmol/l, HDL-kolesterol 0,97 mmol/l, LDL-kolesterol 3,63 mmol/l, triglyserider 0,35 mmol/l, glukose 5,8 mmol/l. Andre blodprøver var innenfor normalområdet. Han bruker blodtrykks senkende medikament og blodtrykk måles til 128/80 mmHg.

e) Vurder hans risiko for hjerte- og karsykdom.

Sensorveiledning:

Han er ung, så i følge NORRISK 2 har han mindre enn 5% risiko for å få hjerte- og karsykdom i løpet av de nærmeste 10 år. Kolesterol senkende medikamentell behandling er ikke aktuelt etter første time hos lege. Han har risikofaktorer for hjerte og karsykdom på grunn av arvelig belastning, medikamentelt behandlet hypertensjon, økt LDL-kolesterol og metabolsk syndrom (midjeomkrets > 100 cm, glukose > 5.6 mmol/l og HDL-kolesterol < 1.0 mmol/l) og vektreduksjon med endring av kost- og aktivitetsvaner er startbehandlingen for å redusere hans påvirkbare risikofaktorer.

PREDIMED studien er brukt som grunnlag i Helsedirektoratets faglige retningslinje for å forebygge hjerte- og karsykdom.



f) Skriv kort om studien og hvordan resultatene kan generaliseres til denne pasienten.

Sensorveiledning:

I PREDIMED studien ble 7447 eldre, spanske kvinner (60-80 år) og menn (55-80 år) med risikofaktorer for hjerte- og karsykdom, randomisert i et 1:1:1 forhold til enten Middelhavskosthold med kaldpresset olivenolje, Middelhavskosthold med nøttemiks eller et mer fettreduert kosthold (kontroll). Studien ble stoppet etter en median oppfølgingstid på nær 5 år fordi interimanalyser viste 30% risikoreduksjon for det kombinerte endepunktet kardiovaskulær sykdom ($HR_{adj}=0.70$, KI 0.54-0.92 for kaldpresset olivenolje og $HR_{adj}=0.72$, KI 0.54-0.96 for nøttemiks) sammenlignet med et kosthold som var mer fettreduert. Risikoreduksjonen var hovedsakelig drevet av mindre slag. Nær 50 % av deltagerne hadde fedme, en tilsvarende andel hadde diabetes type 2, omtrent 2/3 hadde dyslipidemi og over 80% hadde hypertensjon. Subgruppe analyser viste spesielt gunstig effekt av Middelhavskosthold beriket med olje eller nøtter blant deltagere med hypertensjon, diabetes, dyslipidemi, fedme og blant røykere. Resultatene kan generaliseres til pasienten fordi han har fedme og hypertensjon.

Til samtalen med klinisk ernæringsfysiolog, har pasienten med seg en 7-dagers matdagbok. Denne viser at han siste dag hadde 1 grov brødslike med 1 stekt egg, i tillegg 4 små bananpannekaker (grovt mel) og 1 glass (3 dl) ananasjuice til frokost. Egg og pannekaker var stekt i mild, kaldpresset olivenolje. Lunsj spiste han på Café, 1 Chiabatta (fint mel) med pastrami og soltørket tomat. Til dette drakk han 1 glass sukkerholdig cola. I løpet av ettermiddagen spiste han 1 sjokoladebit (20 g), 2 små bananpannekaker og drakk 1 glass ananasjuice. Til middag kl. 18 spiste han dobbel porsjon ostegratinert gryterett laget på kjøttdeig (14 % fett) og makaroni med potetmos ved siden av. I forbindelse med middagsmåltidet drakk han 6 dl rødvin. Denne dagen er representativ for resten av matdagboken da han de fleste dager har registrert søtsaker som sjokolade og iskrem, energiholdig drikke (juice, sukkerholdig brus, alkohol) og doble porsjoner til middag.

g) Skriv ned 3 kostråd du ønsker å diskutere med pasienten og begrunn hvorfor.

Sensorveiledning:

- 1. Øk inntaket av frukt som alternativ til andre søtsaker, sukkerholdig brus og juice ved behov for energi. Frukt er mindre energitett enn andre typer søtsaker som han nå tyr til og kan dermed gi energi underskudd for å oppnå vektreduksjon (gunstig effekt på glukose, blodtrykk).*
- 2. Øk inntaket av grønnsaker til middag på bekostning av andre ingredienser i måltidet. Middagsporsjonen blir mindre energitett og mengden mettet fett fra fete kjøttprodukter kan reduseres for å gi plass til mer umettet fett fra olje og nøtter (bedre lipider).*
- 3. Reduser mengden alkohol til mindre enn 2 enheter per dag på grunn av høyt blodtrykk og energi.*

Under finner du en tids- og aktivitetsregistrering for en vanlig hverdag for pasienten.



h) Estimer pasientens gjennomsnittlige energiforbruk på en vanlig dag ved å bruke den faktorielle metoden.

Aktivitet	Tidsbruk	Aktivitets-faktor
Sove/ligge	1070 min	1.0
Rolig aktivitet med barnet	40 min	1.5
Stå/rusle	40 min	1.8
Se på TV	170 min	1.2
Tid brukt på å spise	60 min	1.3
Udefinert aktivitet	60 min	1.5
	1440 min	

Sensorveiledning:

Basert på RMR 9085 kJ = 6.3 kJ/min

Aktivitet	Tidsbruk	Aktivitets-faktor	kJ/min	Energiforbruk pr aktivitet (kJ)
Sove/ligge	1070 min	1.0	$1.0 \times 6.3 = 6.3$	$6.3 \times 1070 = 6741$
Rolig aktivitet med barnet	40 min	1.5	$1.5 \times 6.3 = 9.5$	$9.5 \times 40 = 380$
Stå/rusle	40 min	1.8	$1.8 \times 6.3 = 11.3$	$11.3 \times 40 = 452$
Se på TV	170 min	1.2	$1.2 \times 6.3 = 7.6$	$7.6 \times 170 = 1292$
Tid brukt på å spise	60 min	1.3	$1.3 \times 6.3 = 8.2$	$8.2 \times 60 = 492$
Udefinert aktivitet	60 min	1.5	$1.5 \times 6.3 = 9.5$	$9.5 \times 60 = 570$
Estimert totalt daglig energiforbruk	1440 min			9927 kJ 2364 kcal

i) Vil en økning i hans energiforbruk med 30 minutters aktivitet 3-4 ganger per uke gi tilstrekkelig økning i energiforbruk til å opprettholde en lavere vekt etter vektreduksjon? Begrunn svaret ditt.

Sensorveiledning:

Effekten av økt fysisk aktivitet i forhold til endringer i kroppsvekt er individuell. Hvis han klarer å gjennomføre 3-4 ganger i uken med 30 minutters gåturer, vil han vil med dette ha et moderat fysisk aktivitetsnivå som ligger på 90-120 minutter per uke. Dette er mindre enn anbefalt både i forhold til generelle helse effekter (150 minutter per uke) og hva som er anbefalt mengde for å opprettholde en lavere vekt etter vektreduksjon (mer enn 200 minutter per uke), men han vil redusere tiden han er inaktiv og det gir i seg selv en helsegevinst.

Oppgave 4 (Vektes 20 %)



En mann på 54 år henvises poliklinikken hvor du jobber, med nyoppdaget diabetes. Pasienten forteller at han har hatt symptomer på hyperglykemi det siste halvåret og i løpet av de siste to månedene har han gått ned 15 kg. Han veier nå 82 kg og er 170 cm høy.

Når han kommer til kef-konsultasjon er ikke alle blodprøver analysert og det er usikkert hvilken type diabetes pasienten har. Han har begynt behandling med 500 mg metformin til frokost og middag, i tillegg til 10 E langsomtvirkende insulin morgen og kveld. Han måler fastende blodsukker rundt 10-12 mmol/l. To timer etter en frokost bestående to brødskeer med ost og skinke og et glass melk er blodsukkeret 18 mmol/l.

a) Hvilke kostråd vil du gi ham ved første konsultasjon? Hva er viktig å tenke på i en konsultasjon med en pasient som nettopp har fått diagnosen diabetes?

Sensorveiledning: I første omgang er det viktigst å forklare at han anbefales å spise et sunt og variert kosthold, at bortsett fra sukkerholdig drikke som brus, saft, juice og smoothies så kan han stort sett spise det samme som han har spist tidligere, men det blir kanskje nødvendig å begrense mengden på noen typer matvarer som gir rask og mye blodsukkerstigning.

Måltidsrytme med måltider ca hver 3-4 time kan gjøre det enklere å regulere blodsukkeret. Han kan bruke blodsuktermålingene som hjelpemiddel for å avgjøre hva som kan være passende porsjoner. En blodsukkerstigning på 3-5 mmol/l er passende ca 2 t etter et måltid. Det kan også være lurt å unngå alkoholholdig drikke de første ukene fram til blodsukkeret har stabilisert seg, siden alkohol både kan gi høyt og lavt blodsukker. Når vi vet hvorvidt det er type 1 eller 2 diabetes, vil det tas en avgjørelse vedrørende videre behandling; om han begynner med hurtigvirkende insulin til måltidene, vil han få opplæring i hvordan han kan dosere insulin i forhold til hva han ønsker å spise.

Det viktigste i første konsultasjonen er å gi «førstehjelp»; Noen enkle regler som han kan forholde seg til i valg av mat de neste dagene og ukene. Ikke gi for mye informasjon og vær forberedt på å måtte gjenta det hele igjen ved et senere tidspunkt: Rett etter diagnose er det mye informasjon pasienten skal ta til seg og psykologisk er de fleste ikke så mottakelig for detaljert informasjon, fordi de er engstelig og bekymret for hva diagnosen vil bety. Det kan også være lurt å la pasienten styre samtalen med sine spørsmål- også om tema som ikke har med kosthold, for da får man ryddet av veien mange misforståelser og usikkerhet som kan oppta pasienten og som bidrar til at han ikke er mottakelig for ny informasjon.

Under finner du svar på utvalgte laboratorieprøver som du mottar etter første konsultasjon:

P-anti-Vevstransglutaminase IgA: < 1 U/mL; P-anti-Deamidert-gliadinpeptid IgG: < 5 U/mL; B-Hemoglobin: 14,9 g/100 mL; P-Kreatinin $\mu\text{mol/L}$: 61; P-Glukose: 15,6 mmol/L; B-HbA1c: 11,3 %*; P-Kolesterol: 4,6 mmol/L; P-HDL-Kolesterol: 1mmol/L; P-LDL-Kolesterol: 3,2 mmol/L; P-Triglyserid: 3,1mmol/L *; P-TSH: $1,41 \cdot 10^{-3}$ IU/L; P-FT4: 14,3pmol/L; P-anti-TPO: <10 kU/L; U-Kreatinin: 18,28 mmol/L; U-Albumin: 25mg/L*; U-Albumin/Kreatinin: 1,4; P-C-peptid: 674 pmol/L; P-Anti-ZNT8-antistoff: <0.01ai ; P-IA2 antistoff: <0,04 ai ; P-anti-GAD65 blot: 1,43ai *

b) Hvilken type diabetes har pasienten? Begrunn svaret ditt utfra blodprøvesvarene og kliniske opplysninger.

Sensorveiledning: Pasienten har type 1 diabetes fordi han har utslag på antistoff-prøvene (P-anti-GAD65). Han har gått ned mye og raskt i vekt noe som er typisk ved diabetes type 1 debut, men personer med DMT2 kan også gå ned en del i vekt (men oftest ikke så raskt) og



han er fortsatt overvektig med BMI på 28. Det er nok grunnen til at han er satt på metformin-behandling: en behandling som bedrer insulinfølsomhet og som bare brukes ved DMT2. Han har fortsatt noe insulinproduksjon igjen (C-peptid på 674 pmol/l), men det er heller ikke uvanlig ved type 1 diabetes.

Det kan hende han har en undertype av diabetes type 1 kalt LADA: Latent autoimmune diabetes in adults. LADA ligner både diabetes type 1 og type 2, men for at diabetes kan klassifiseres som LADA, gjelder også at personen ikke har behov for insulinbehandling i begynnelsen (altså ikke som de med «klassisk» diabetes type 1), og heller ikke i en periode på i hvert fall tre måneder, oftest lenger. Ekstrapoeng til de studentene som vurderer om dette kan være LADA.

c) Forklar kort hvorfor er det tatt prøver for

- 1. P-anti-Vevstransglutaminase IgA og P-anti-Deamidert-gliadinpeptid IgG**
- 2. P-TSH, P-FT4 og P-anti-TPO**
- 3. U-Kreatinin, U-Albumin og U-Albumin/Kreatinin**

Sensorveiledning: De to første prøvene tas for å utelukke annen autoimmun sykdom (henholdsvis 1. cøliaki/glutenintoleranse eller 2. hypotyreose) som forekommer oftere hos personer med autoimmun type 1 diabetes enn personer uten andre autoimmune sykdommer. Urinprøvene (3.) tas for å se om det høye blodsukkeret allerede har gitt skader på nyrene; en vanlig komplikasjon av diabetes. 20% av de med DMT2 har allerede nyreskade ved diagnose; sannsynligvis fordi debuten er mer langsom og de går gjerne med lett forhøyde blodsukker i mange år før diabetes oppdages. Ved type 1 diabetes er debuten raskere og hyperglykemien har sjelden rukket å gi vevsskade ved diagnosetidspunktet.

d) Ved bruk av hurtigvirkende insulin til måltidene får diabetespasienter ofte opplæring i karbohydratvurdering.

- 1. Forklar kort prinsippene bak karbohydratvurdering i insulinbehandling**
- 2. Hva er delingstall og korreksjonsfaktor i denne sammenheng og gi et eksempel på hvordan de brukes.**

Sensorveiledning:

Prinsippet går ut på at man estimerer karbohydratinholdet i maten man skal spise og doserer måltidsinsulin etter dette og legger ev. til en korreksjonsdose hvis blodsukkeret er høyere enn ønskelig før måltidet.

Delingstallet angir hvor mange gram KH som dekkes av 1 IE hurtigvirkende insulin.

Vanligvis kommer man fram til delingstallet ved 500-regelen og/eller basert på egenerfaringer. Delingstall ved 500-regelen finner man slik:

Delingstall = 500/ døgndose av insulin

Antall gram karbohydrater i måltidet/ delingstall = dose måltidsinsulin

Eks: 500/ døgndose på 50 E insulin = 10 g KH per E insulin

Hvis du skal spise f.eks. 60 g KH, setter du da 6 E insulin

Korreksjonsfaktor angir hvor mange mmol/l blodsukkeret senkes av 1 IE insulin

Vanligvis kommer man fram til korreksjonsfaktor ved 100-regelen og/eller basert på egenerfaringer. Korreksjonsfaktor ved 100-regelen finner man slik:

Korreksjonsfaktor = 100/ døgndose av insulin



Korreksjonsdose beregnes ved å finne differansen mellom blodsukker før måltid og ønsket blodsukker. Denne verdien deles så på korreksjonsfaktoren

$\text{Korreksjonsdose} = (\text{BS} - \text{ønsket BS}) / \text{korreksjonsfaktor}$

Eks: $100 / \text{døgndose på } 50 \text{ E insulin} = 2$; dvs 1 E insulin senker blodsukkeret 2 mmol/l

Hvis blodsukker på 12 før måltid, men ønskelig preprandialt blodsukker på 6:

$(12-6)/2 = 3 \text{ E}$; Du tregner 3 E insulin ekstra for å senke blodsukkeret fra 12 til 6

Total måltidsdose i dette eksempelet blir da $6 \text{ E} + 3 \text{ E} = 9 \text{ E}$ insulin

Alternativt kalles delingstall for I/K-faktor og korreksjonsfaktor for insulinfølsomhetsfaktor

e) Forklar kort hvordan karbohydrater brytes ned i tarmen og tas opp i blodet. I hvilken form tas karbohydrater opp? Hvilke enzymer er involvert i ned brytningen? Hvilke transportører er involvert i opptaket?

Sensorveiledning:

Karbohydrater er polymerer av monosakkarider bundet sammen av ulike glykosidbindinger, og må brytes ned til monosakkarider før de kan tas opp fra tarmen og over til blodet. Enzymet α -amylase fra spytt og eksokrin pankreas bryter $\alpha 1-4$ glykosidbindinger, i for eksempel i stivelse. De resulterende di- og oligosakkaridene brytes videre ned til monosakkarider av børstesømenzymer: maltase bryter $\alpha 1-4$ bindinger, isomaltase $\alpha 1-6$, sukrase $\alpha 1-2$, og lactase $\beta 1-4$. Glukose, galaktose og fruktose er de hyppigst forekommende monosakkaridene. De transporteres over tarmveggen vha ulike glukosetransportører (GLUT). Opptak av glukose og galaktose fra tarm foregår ved indirekte aktiv transport. Na/K-pumpen pumper Na^+ ut av enterocytten under forbruk av ATP (Aktiv transport) og sørger for lav Na^+ konsentrasjon inni cellen. Det gjør at Na^+ diffunderer inn i cellen ned sin konsentrasjonsgradient. Glukose er koblet til Na^+ og føres inn i cellen på denne måten (passiv transport, kotransport) ved hjelp av Sodium-dependent Glucose Transporter 1 (SGLT-1). Glukose vil deretter gå fra cellen og ut i blodbanene vha facilitert diffusjon ved hjelp av GLUT 2. Fruktose transporteres inn i cellen vha GLUT5 og ut i blodbanen vha GLUT2.

f) Fruktose kan brukes som et alternativt søtningsmiddel. Hva kan være fordeler og ulemper ved bruk av fruktose framfor vanlig sukker? Forklar kort hvordan fruktose vil tas opp og metaboliseres i kroppen, og hvordan påvirkes blodglukosenivåer og lipidprofil?

Sensorveiledning:

Fordeler:

fruktose har sterkere søt smak enn sukker, slik at man kan redusere mengden som inntas.

Fruktose stimuler ikke insulinsekresjonen, noe som kan sees på som gunstig.

Negative effekter:

Mangel på effekt på insulin kan medføre at insulin ikke medfører metthetssignaler.

Begrenset kapasitet for opptak i tarm kan gi fermentering av fruktose i tykktarm og påfølgende plager for enkelte (Fruktose som FODMAP komponent).

Fruktose er lipogent og høyt inntak kan gi en ugunstig lipidprofil med økt TG og LDL.

Høyt inntak er relatert til insulin resistens, fedme, metabolsk syndrom og CVD.



Fruktose tas opp i enterocytten vha GLUT5 og transporteres videre ut i blodbanen vha GLUT2. I kontrast til glukose vil mesteparten av fruktosen tas opp i lever via GLUT5 og metaboliseres der. Konsentrasjonene i blodet er lav, og vil ikke stimulere til insulinsekresjon slik glukose gjør. Lever uttrykker fruktokinase som fosforylerer fruktose til fruktose-1-fosfat. Fruktokinase har lav K_m for fruktose og høy V_{max} , og dette gir rask metabolisme av fruktose i lever. Dette er i motsetning til glukose som fosforyleres av glukokinase til glukose-6-fosfat. Glukokinase har høy K_m , og fruktose hopper altså over dette hastighetsbegrensende trinnet. Videre vil fruktose-6-fosfat metaboliseres til fettsyrer, i motsetning til glukose der mye lagres som glykogen.

Dette medfører økt fettsyre-syntese i lever ved høyt inntak av fruktose.

