



Eksamen ERN 3100

Mandag den 17. desember 2018, kl 0900 – 1400

- Oppgavesettet er på 6 (seks) sider og består av 5 (fem) oppgaver som vektet likt.
 - Alle oppgavene må være bestått for å bestå eksamen.
 - Begynn hver oppgavebesvarelse på nytt ark.
 - Skriv kort og presist.
 - Skriv tydelig.
 - Hjelpemidler tillatt: kalkulator.
-

Oppgave 1 (Vektet 20 %)

DEL A. Du har fått i oppdrag å kartlegge kostholdet til overvektige (kroppsmasseindeks over 30), unge voksne (18-30 år). Oppdragsgiver er særlig interessert i å få gode data på energiinntak og matvarevalg. Data må være gode nok til å kunne rangere personer, og resultatene fra undersøkelsen må være ferdigstilte innen utgangen av 2019. Oppdragsgiver ønsker videre at minst 200 personer deltar i studien, og dekker økonomiske utgifter til dette (dog innen for rimelighetens grenser).

Vektet 3 a) Hvilken kostholdsmetode ville du valgt til dette oppdraget? Begrunn hvorfor du velger denne metoden for dette bestemte oppdraget.

Sensorveiledning: Det er ikke standardsvar på oppg. Aktuelle forslag kan være gjentatte 24t/48t kostintervju, prospektiv registrering i dagbøker eller veid kostregistrering, alle over flere dager for å dekke dag-til-dag variasjon i kosten. Matvarefrekvensskjema og kosthistorisk intervju kan også brukes.

Begrunnelse for valg:

Gjentatte 24-t kostintervju: Er enkel og relativt rask å gjennomføre. Kan få svært detaljerte data., inkl. fange opp matvarer som sjelden blir konsumert (og som derfor ikke blir inkl. i FFQ). Kan gjennomføres over telefon, og dermed nå deltakere uavhengig av bosted. Liten/mindre fare for endring av kostholdet under registrering i forhold til ved prospektiv registrering. Ulempe: avhengig av at deltakerne husker hva de har spist/drukket, og kan estimere mengden konsumert. Underrapportering.

Kostregistrering: Metoden kan gi veldig nøyaktige data, særlig ved veid registrering. Inkl. fange opp matvarer som sjelden blir konsumert (og som derfor ikke blir inkl. i FFQ). Men metoden er svært arbeidskrevende både for deltakere og forskerne, særlig om man bruker en helt åpen variant. Den vil dermed bli kostbar. Veid registrering kan være vanskelig å gjennomføre dersom man velger et utvalg som er spredt over et stort geografisk område (jmf. oppg. 1b). Opplæring og utdeling/innsamling av vekter. Siden datainnsamlingsmetoden er belastende for deltakerne, kan deltakelsesprosenten bli lav, og dermed gi større fare for systematisk skjevhet i utvalget. Kostdagbøker er mindre belastende enn veid registrering og faren for lav/skjev deltakelse blir dermed mindre ved denne metoden. Viktig: Fare for endring og/eller underrapportering av kosten i registreringsperioden (særlig ved veid registrering). Litteraturen viser at det er særlig fare for underrapportering blant overvektige.

Matvarefrekvensskjema, - selv administrert: Metoden er enkel, rask å gjennomføre og enkelt for forskeren å håndtere data. Billig om en kan bruke et allerede utviklet skjema. Kan brukes



for deltakere over hele landet. Kan få data om den "vanlige" kosten. Ulemper: Får bare fanget opp inntak av de matvarene som er gitt i skjema. Viktig at matvarene i skjema i størst mulig grad dekker matvarene som utvalget spiser/drikker. Vil få fram mindre variasjon i kosten enn det som faktisk er tilfelle. Avhengig av at deltakerne kan gi et estimat av hvor ofte og hvor mye de spiser.

Matvarefrekvensskjema, - som intervju: Også denne metoden kan gjennomføres relativt raskt, men ikke like raskt som ved selvadministrert skjema. FFQ brukt som intervju kan muligens gi bedre data enn ved selvadministrert FFQ (oppklare misforståelser, stille tilleggsspørsmål). Kan få data om den "vanlige" kosten. Enkelt for forskeren å håndtere data. Ulempene er de samme som for FFQ selvadministrert + at intervjuer kan påvirke deltakernes svar. Dessuten blir det dyrere enn for FFQ selvadministrert.

Kosthistorisk intervju: Kan få gode data på hva en person spiser vanligvis. Metoden er tidkrevende, men kan muligens gjennomføres i dette tilfelle pga. begrenset antall deltakere. Må ha trente intervjuere. Upraktisk å gjennomføre for et stort geografisk område da man fortrinnsvis gjennomfører intervjuet ansikt til ansikt.

Biologiske markører: Dobbelmerket vann kan brukes til å få gode, objektive data på energiinntaket. Vil bli dyrt på et såpass stort utvalg, og vanskelig å administrere om man skal ha et utvalg fra et større geografisk område. Siden man også skal gi data på matvarevalg, trengs en kostholdsundersøkelsesmetode i tillegg, noe som vil gi ytterligere kostnader. Totalt sett ikke særlig egnet for denne problemstillingen. (3p)

Vektes 4 b) Hvordan ville du gjennomført kartleggingen i praksis? Vær konkret! Diskuter utvalg, rekruttering av deltakere, håndtering og bearbeiding av innsamlede data og tidsperspektiv. Ta også med andre momenter du mener er viktige.

Sensorveiledning: Det er ikke standardsvar på oppg. og svaret vil delvis være avhengig av hvilken metode man har valgt i 1a.

Utvalg: Bør diskutere om man skal ha deltakere fra hele landet eller fra et avgrenset geografisk område. Kan også avgrense utvalget til en institusjon, for eksempel UiO, men da med de begrensinger i generaliserbarhet det innebærer. Samsvar mellom metode(n) man velger og utvalg. Antar at man vil ha med begge kjønn. Eksklusjonskriterier?

Rekruttering av deltakere: Ta hensyn til forventet deltakerprosent (30-60 %?) når man inviterer deltakere. Invitere tilstrekkelig mange til at man har minst $n = 200$ i analysene. Rekruttering ved direkte henvendelse til utvalget via post/telefon/e-post vil være vanskelig siden man ikke har noe register med oversikt over befolkningens vekt. I stedet kan man basere seg på at interesserte personer melder seg etter annonsering i media, oppslag på utdanningsinstitusjoner osv. Selvselektering.

Tidsperspektiv: Metoden bør fortrinnsvis dekke den vanlige kosten over tid. Ved gjentatte intervju/registreringer bør disse ikke gjøres på påfølgende dager. Bør dekke ulike ukedager og helg. Evt. også årstider. Sette av realistisk med tid til planlegging av studien, datainnsamling (evt. med purrerunder) og bearbeiding av innsamlede data. Ta hensyn til ferier ved planlegging av datainnsamling (ikke store utsendinger like før ferier). Dersom ny metodikk må utvikles til datainnsamling eller databearbeiding, vil dette vanligvis kreve mye tid (og dermed økte kostnader), og det spørs om man vil rekke det innen for den oppgitte tidsrammen.

Kostnader: Siden det er oppgitt i oppgaven at kostnader vil bli dekket, er det ikke nødvendig at dette punktet blir drøftet, men pluss om det gjøres. Kostnadene avhengig av hvilken metode man bruker.



Bearbeiding av data: Finnes det programvare for bearbeiding av innsamlede data? For spørreskjema: punching eller skanning? For intervju: direkte innlegging av data eller i etterkant? Tilgang til matvaredatabase/matvaretabell. (4p)

Vektes 3 c) Oppdragsgiver ønsker også at du skal validere den metoden du valgte i 1a med tanke på energiinntak. Gjør rede for hvordan du vil gjøre dette.

Sensorveiledning: Jeg forventer at de foreslår å validere den metoden de har valgt mot energiforbruk målt med dobbelt merket vann. Begrunnelse: objektiv og nøyaktig metode, gullstandarden for energiinntak når deltagerne er i vektbalanse (ekstra pluss hvis de nevner dette med at deltageren må være i vektbalanse). Metoden påvirkes lite av deltageren selv og siden de er overvektige vil underrapportering være en utfordring hvis man hadde valgt en annen kostholdsmetode som referansem metode for energiinntak. (3p)

DEL B. Basert på studien i del A finner dere frem til en del matvarer som de overvektige unge voksne som gruppe spiser for mye av, og dere ønsker å lage en intervensjon for å redusere inntaket av sukkerrike drikker. For å lage en teori- og kunnskapsbasert intervensjon bruker du teori, empiri og gjør kvalitative studier for å finne frem til de viktigste determinantene for inntak av sukkerrike drikker som intervensjonen må være rettet mot. For å kunne analysere om intervensjonen har virket gjennom å endre determinantene må du utvikle en metode for å måle determinantene.

Vektes 1,5 d) Hvilke er de vanligst metodene for å måle determinanter?

Sensorveiledning: Spørreskjema, observasjon/sjekkliste (1,5p)

e) En determinant måles gjerne ved hjelp av flere spørsmål. Hvorfor?

SVAR: Determinanter er ofte uobserverbare fenomener (f.eks. holdninger, følelser, kunnskap) så for å kunne måle de må vi stille spørsmål om ulike deler av fenomenet/begrepet slik at de viktigste aspektene ved det er dekket av måleinstrumentet. (2,5p)

Vektes 3 f) Dere piloterer determinantspørreskjemaet, og gjør deretter en bekreftende faktoranalyse og beregner Cronbach's alpha. Hva kan dette fortelle deg om kvaliteten på målingene av determinantene?

Sensorveiledning: Faktoranalysen gir deg svar på den strukturelle validiteten. Dersom spørsmålene som var ment å måle hver av determinantene samler seg i tilsvarende faktorer har du fått bekreftet den strukturelle validiteten (3p). For hver av disse faktorene kan du så regne ut Cronbach's alpha som sier noe om hvor godt spørsmålene i hver faktor henger sammen. Dersom Cronbach's alpha er over 0.7 er det god indre konsistens/reliabilitet i begrepet. Dersom den er lavere må du se om det er noen av spørsmålene som ikke er så godt korrelert med de andre og dermed kan tas ut og slik få en bedre indre konsistens/reliabilitet for målet på denne determinanten (3p).



Oppgave 2 (Vektes 20 %)

Ola Nordmann er 30 år, 180 cm lang og veier 115 kg, og driver med styrketrening på høyt nivå. Han går derfor inn for å bygge opp sine muskler så mye som mulig for å nå opp på toppidrettsnivå. Han trener 4-5 ganger i uken og trener ofte alle «øvelsene» i en økt. Øvelsene er knebøy, med rekord 150 kg, markløft med rekord 250 kg og benkpress med rekord 280 kg. I tillegg jogger han ca 5 km før og etter trening. En vanlig uke løfter han mange tonn. Ola har deltatt i en

hos ulike idrettsutøvere og fått vite at på hans nivå så bør en spise protein som kosttilskudd og særlig før konkurranser. Han blir anbefalt et halvt år i forveien å spise 150 g av en proteinblanding daglig som tilskudd, og fortsetter å trene som før. Han stusser på mengden og kommer til deg for å teste sitt proteinbehov.

Vektes 6 a) Bruk laboratoriemetoden «protein selvforsøk» som ble demonstrert/gjennomført på kurset ERN3100 høsten 2018 til å beskrive hvordan du kan bestemme Olas proteinbehov.

Sensorveiledning: Du forteller han at han med rimelig nøyaktighet kan bestemme sitt proteinbehov ved å måle mengden nitrogen spist og den mengden nitrogen han skiller ut i urinen i løpet av et døgn. For å bestemme Olas proteinbehov foreslår du derfor en 4-dagers kostregistrering sammen med samling av 4 døgnuriner over samme periode. Det skal være en "normal" 4-dagersperiode med hensyn til kostinntak og fysisk aktivitet. Den første dagen så kastes morgenurin og deretter samles urin frem til og med morgenurin dagen etter. Dette skal han gjøre 4 ganger til og med morgenurinen den 4. dagen. Han skal levere alle døgndiuresene til deg for analyse av totalt nitrogen.

Den vanligste måten i ernæringsmessig sammenheng å bestemme proteininnholdet i ulike næringsmidler (og biologiske materiale generelt), er å bestemme organisk bundet nitrogen etter "Kjeldahl-degradering" (foraskning) av prøvematerialet. Proteininnholdet fås ved å multiplisere den utregnede nitrogenmengden med en empirisk bestemt faktor (vanligvis 6,25 - da det gjennomsnittlig er 16 % N i blandede proteiner). Metoden benyttes også til total-N i urin, fæces o.l. I denne metoden vil hydrogen og karbon oksideres til H₂O og CO, mens nitrogen i mat, urin, fæces o.l. reduseres til NH₄⁺ -ioner. Dette skjer ved å sette H₂SO₄ til prøvematerialet. Etter degraderingen blir løsningen gjort basisk med NaOH under dannelse av NH₃ (g). NH₃ (g) blir destillert over i en svak syre (her bruker vi borsyre) tilsatt pH-indikator. Mengden NH₄⁺ blir bestemt ved tilbaketitrering til samme pH med HCl. Forbruk av HCl er ekvivalent med total N-mengden i prøven. Etter å ha beregnet total nitrogen i urinen kan dette tallet samholdes med inntak av nitrogen i kosten som du beregner basert på hans kostregistrering.

I undersøkelsen Ola deltok i fylte han ut pre-kodete kostdagbøker i 7 sammenhengende dager.

Vektes 5 b) Forklar hva metoden med kostdagbøker går ut på, og diskuter styrker og svakheter med metoden i forhold til andre metoder for å kartlegge et kosthold.

Sensorveiledning: Man benytter strukturerte skjema (kostdagbøker) der et visst utvalg matvarer og retter er listet opp (lukket metode) sammen med åpne felter eller gitte alternativ for porsjonsstørrelser. Deltakerne merker av for de aktuelle matvarene og mengdene etter hvert som de konsumeres (prospektivt). Mange kostdagbøker har tidsbolker for registrering av når konsumet fant sted. Matvarene er ofte gruppert i matvaregrupper og/eller i forhold til et



typisk måltidsmønster for populasjonen. En typisk design kan ses på som en krysstabell, med matvarer listet i den venstre kolonnen og tidsbolker i den øverste raden. Kostdagbøker har også gjerne åpne felt der deltakerne kan notere konsum av andre matvarer enn de som er oppgitt i skjema (metoden kan derfor også være delvis åpen). For å få bedre informasjon om mengdene som er konsumert, blir det ofte utviklet bildehefter med bilder av ulike porsjonsstørrelser til kostdagbøkene. Lengden på en registreringsperiode vil variere utfra målsettingen med studien og tilgjengelige ressurser, men vil ofte være fra 3 – 14 dager.

Kostdagbøker kan gi gode data, og gitt at de inneholder åpne felt kan man fange opp matvarer som sjelden blir konsumert (og som derfor ikke blir inkl. i FFQ). Metoden krever en god del ressurser med hensyn til etterarbeid for forskerne, særlig om de åpne feltene er mye brukt (manuell koding osv.). Det vil dermed kunne bli kostbart. På den andre siden er kostdagbøker mindre ressurskrevende (deltakerne trenger mindre instruksjoner og det er langt mindre etterarbeid) enn veid registrering, og de kan distribueres over et større geografisk område. Datainnsamlingsmetoden er også mindre belastende for deltakerne enn det veid registrering er, noe som reduserer faren for systematisk skjevhet i utvalget. Det er en viss fare for endring og/eller underrapportering av kosten i registreringsperioden, men mindre enn ved veid registrering. Litteraturen viser at det er særlig fare for underrapportering blant overvektige.

Vektes 3 c) Drøft i hvilken grad 7-dagers kostdagbok er en egnet metode til å kartlegge Olas kosthold.

Sensorveiledning: En 7-dagers kostregistrering med pre-kodete dagbøker bør kunne forventes å være egnet i denne situasjonen. Generelle fordeler med metoden er gitt i svaret til oppg. 2b. I oppg. 2c må studenten relatere svaret til denne konkrete situasjonen, ikke bare svare generelt. Med tanke på at Ola er interessert i kostholdet sitt, kan man forvente at han er motivert til å gjennomføre en slik registrering over 7 dager. Underrapportering/underspising kan være et problem med prospektiv kostregistrering, men siden det ikke er oppgitt at Ola ønsker å gå ned i vekt kan det være en mindre utfordring i denne konkrete situasjonen. Man kan anta at han selv er interessert i å få gode data på sitt eget kosthold, og kan således forvente at han er mindre tilbøyelig til å feilrapportere bevisst (mindre fare for pleasing bias). Med registrering i 7 sammenhengende dager får man et inntrykk av dag-til-dag variasjonen i kostholdet hans, og man kan også se på ukedagsvariasjonen.

Resultatene fra Olas kostregistrering er vist i tabell 1.

Vektes 2 d) Regn ut det relative energiinntaket (E%) fra fett, protein, karbohydrat, fiber, sukker og alkohol basert på tabellen.

Tabell 1

Energi og næringsstoff	Gjennomsnittlig daglig inntak
Energi	16 571 kJ
Fett	160 g
Protein	186 g
Karbohydrat	405 g
Sukker	78,5 g
Fiber	44 g
Alkohol	8,7 g



Sensorveiledning:

Energi og næringsstoff	Gjennomsnittlig daglig inntak	SVAR, E%
Energi	16 571 kJ	
Fett	160 g	35,7
Protein	186 g	19,1
Karbohydrat	405 g	41,5
Sukker	78,5 g	8,1
Fiber	44 g	2,1
Alkohol	8,7 g	1,5

Fordi Ola ønsker å nå et toppidrettsnivå så snakker han også med trenere og kostveiledere ved Olympiatoppen. De anbefaler han å spise proteinet kollagen som kosttilskudd. Han stusser på dette rådet og spør deg om han bør spise kosttilskuddet kollagen. Du kan fortelle han at dette proteinet er av dårlig kvalitet og at han ikke bør spise dette fremfor proteinkilder av bedre kvalitet.

Vektes 2 e) Beskriv kort hva det betyr at en proteinkilde har «dårlig» kvalitet?

Sensorveiledning: En proteinkilde er av dårlig kvalitet når fordelingen og mengden samt tilgjengeligheten av essensielle aminosyrer er lav.

Vektes 2 f) Definer kort uttrykket «chemical score» for et protein.

Sensorveiledning: Chemical score (CS) gir en tallverdi fra 0-1 for den essensielle aminosyren det finnes minst av i en matvare. Eksempel: Kollagen inneholder ikke den essensielle aminosyren tryptofan og CS er derfor = 0.



Oppgave 3 (Vektes 20 %)

Einar har time hos KEF

Einar, 39 år er henvist til klinisk ernæringsfysiolog for å få redusert kolesterolet. Hans far fikk ett hjerteinfarkt 43 år gammel og hadde før dette fått målt en kolesterolverdi på ca. 10 mmol/L. Einar føler seg frisk og har ingen symptomer på hjerte- karsykdom. Han har 2 barn som er 7 år og 13 år gamle og de har fått målt kolesterolverdiene til å være normale. Han røker ikke og han drikker 1-7 alkoholenheter per uke. Mosjonerer 2-3 ganger per uke, spesielt på sommertid, ellers ingen regelmessig fysisk aktivitet.

Han har med seg en laboratorieutskrift som viser kolesterol 7,3 mmol/L med referanseverdier (3,3-6,9), HDL 1,0 mmol/L (0,75-2,14), LDL 5,4 mmol/L (1,4-4,7), triglyserider 2,5 mmol/L (0,4-2,6), ALAT 43 (<70) UL, ASAT (<45) UL. Videre har han blodsukker på 6,2 mmol/L fastende (3,95-6,04), men HbA1c er helt innenfor referanse verdien på 5,3 % eller med ny måleenhet 35 mmol/mol (28-42). Han er 185 cm, og oppgir å veie 80-85 kilo. Blodtrykk 136/78 mmHg.

Han forteller at han drikker melk, men kun i perioder, og dette utgjør neppe mer enn ½ glass melk per dag. Han drikker da Biola, Cultura, lettmelk hjemme, og ekstra lettmelk på jobb. Bruker rømme en gang i uken, Han spiser 4-6 skiver brød daglig, og bare grovt og bruker helfet brunost på 1-2 av disse skivene. Han bruker ikke spisefett. Magert kjøttpålegg brukes, og fiskepålegg på 5 eller flere skiver per uke. Sjelden majonespålegg. Noe oppblandet kjøtt til middag, og vanligvis fisk 2 ganger i uka. Olje brukes i matlaging. Han spiser lite grønnsaker, men 2 frukter daglig. Lite søtt pålegg/drikke, og sjelden godteri/snacks. Han spiser også noe mandler og oliven. Han tar ikke tran.

Vektes 4 a) Nevn minst fem kostråd han bør få?

Sensorveiledning:

- 1) Bruke KESAM i stedet for rømme
- 2) Bruke magrere typer ost.
- 3) Forklare fettinnhold i ulike typer kjøtt, og viser til magrere alternativer
- 4) Oppfordrer til mer grønnsaker.
- 5) Ta tran eller omega-3 for å senke triglyseridverdien

Vektes 3 b) Nevn minst tre spørsmål om kostholdet som du gjerne vil få svar på.

Sensorveiledning:

- 1) *Vektes Sensorveiledning:* Hvordan er måltidsrytmen. Spiser han frokost, kveldsmat
- 2) Hva bruker han som tørstedrikk? Vann, sukkerbrus, lettbrus?
- 3) Hva er oppblandet kjøtt? Karbonadedeig eller kjøttdeig?
- 4) Hva slags fisk spiser han (fet eller mager), fiskesuppe? Fiskepinner? Fiskepudding? tilbehør, saus, salat, kokte grønnsaker?

Vektes 4 c) Nevn minst to mulige typer diagnoser denne mannen kan ha og forklar hvorfor.

Sensorveiledning:



- 1) *Familiær hyperkolesterolemi. Fordi kolesterolet er høyt og arvegangene er forenelig med autosomt dominant arvegang.*
- 2) *Kombinert hyperkolesterolemi (eller familiær kombinert hyperkolesterolemi). Fordi fastende triglyserid er økt og HDL er lav*
- 3) *Metabolsk syndrom. Han tilfredsstiller følgende kriterier. Systolisk BT >135, fastende s-glukose >6,1 mmol/L (NCEP) (evt 5,6 (IDF)). Hvis midjemålet er >102 cm i henhold til NCEP eller 94 cm i henhold til IDF.*

Vektes 1 d) Gitt at blodtrykket som er målt er representativt for Einar, har han høyt blodtrykk (hypertensjon)?

Svar: Nei

Du får spørsmål fra Einar om hvorfor tran eller omega-3 fettsyrer kan påvirke triglyseridnivået i blodet.

Vektes 2 e) Forklar kort hva Peroxisom proliferator-aktivert resptor alpha (PPARa) er.

Sensorveiledning:

1. *PPARa er en transkripsjonsfaktor som tilhører en familie som kalles kjernereseptorer, og PPARa aktiveres av forskjellige ligander, deriblant flerumettete fettsyrer som EPA og DHA. Disse fettsyrene er omega-3 fettsyrer som det er mye av i tran. PPARa regulerer uttrykk av gener i nærvær av ligand ved at PPAR sammen med RXR binder til et PPRE i promotoren til genet som blir uttrykt.*

Vektes 6 f) Gjør rede for hvorfor dette proteinet spiller en viktig rolle i lipidmetabolismen i lever.

Sensorveiledning: PPARa spiller en viktig rolle i lever ved å regulere uttrykk av gener i lipidmetabolismen. Studentene bør kjenne til at PPARa i nærvær av ligand oppregulerer mRNA nivået til carnitine palmitoyl transferase 1 (CPT-1) (Kontrollerer fettsyrer inn i mitokondriene for b-oksidasjon) og oppregulerer mRNA nivået til en rekke enzymer i selve b-oksidasjonsveien i mitokondrier og peroxisomer, som vil påvirke nivået av TG rike lipoproteiner (VLDL) i blodet. Det forventes ikke at de spesifikt skal huske navnene, men om studentene går det kan de få et ekstra poeng (Acyl-CoA synthetase, Very long-and medium-chain acyl CoA dehydrogenase, 3-ketoacyl-CoA thiolase, Acyl-CoA oxidase, L-bifunctional protein, Thiolase), PPARa i nærvær av ligand oppregulere mRNA nivået av en rekke proteiner involvert i opptak av fettsyrer i cellen (Fatty acid translocase/CD36, Fatty acid transport protein) og PPARa nedregulerer mRNA nivået av proteiner involvert i omsetning av TG-rike lipoproteiner (apoC-III som hemmer LPL aktivitet) og derfor fører PPARa aktivering til økt LPL aktivitet og PPARa kan også oppregulere mRNA nivået til LPL som dermed påvirker nivået av TG rike lipoproteiner i blodet (VLDL og KM).

Oppgave 4 (Vektes 20 %)



Pasienten er en mann på 65 år og uføretrygdet. Han er utdannet dykker, men er nå pensjonist. Ved konsultasjon hos klinisk ernæringsfysiolog i november, veier han 133 kg. Han er 1.84 m høy, midjeomkretsen ble målt til 136 cm og hoftelomkretsen 123 cm. Han er gift og kona er ansvarlig for å lage maten hjemme. Han fikk angina og ble PCI behandlet i 2012. Blodtrykk med medikamentell behandling ble målt til 150/80 mm Hg hos lege ved seksjon for preventiv kardiologi i august. Blodprøvene viser at han har P-glukose 5.9 mmol/l, HbA1c 5.6% (38 mmol/mol), c-peptid 1261 pmol/l, P-kolesterol 5.7 mmol/l, P-HDL-kolesterol 1.8 mmol/l, P-LDL kolesterol 3.8 mmol/l, P-Triglyserid 2.4 mmol/l. Ved legekonsultasjon kommer det fram at han i perioder har glemt å ta sin kveldsdose Simvastatin, han får nå resept på Atorvastatin 40 mg. Han får også et tilleggsmedikament for blodtrykk (Norvasc 10 mg).

Han fikk påvist muskelruptur i hamstrings i 2009 og etter påfølgende operasjon, opplever han nå kroniske smerter, dovenhet og nummenhet i bena. Dette gjør det vanskelig å utføre langvarig mosjon og han er mindre aktiv enn tidligere da han hadde regelmessige løpeturer. Ved konsultasjonen er han stresset på grunn av sin gamle mor som nettopp har kommet på sykehjem. Fortsatt bor katten i hennes leilighet og hver dag bruker han 7 timer på å være i hennes leilighet for at katten skal få luftet seg og besøke moren på sykehjemmet.

Det fremgår av journal at han veide 85 kg i 2009. I denne perioden med vektøkning har han hatt sitt sosiale liv ved å treffe venner på pub og alkoholinntaket har til tider vært stort. Han forteller at han siden august kun har drukket 0,5 L pils per uke. Han har vært vektstabil fra august til november.

Kostanamnese 24 timers kostintervju

Frokost kl 9: 4 brødskeiver med leverpostei + 1 kopp kaffe med 1 ss sukker

I løpet av dagen: 3 kopper kaffe med 1 ss sukker i hver kopp

Middag kl 16: 2 store porsjoner kyllinggryte med ris. Kyllinggryten var laget med hermetiske tomater og løk, stekt i olje. Risen var polert.

Kvelds kl 20: Rester fra middag tilsvarende 1 stor porsjon.

Drikke: Vann i tillegg til kaffe

Vektes 1 a) Beregn hans KMI og bruk Mifflins formel til å beregne hans hvilestoffskifte.

Mifflins formel:

$$\text{Menn: RMR (kcal)} = 9.99 \times \text{vekt (kg)} + 6.25 \times \text{høyde (cm)} - 4.92 \times \text{alder (år)} + 5$$

Sensorveiledning

$$KMI = 133 \text{ kg} / 1.84 \text{ m}^2 = 39.3 \text{ kg/m}^2$$

$$RMR = 9.99 \times 133 + 6.25 \times 184 - 4.92 \times 65 + 5 = 1328.7 + 1150 - 319.8 + 5 = 2163.9$$

$$\text{kcal/d} = 9053.8 \text{ kJ/d} = 9.1 \text{ MJ/d}$$

Vektes 1 b. Hvordan vil du karakterisere hans grad av fedme og metabolske risikofaktorer?



Sensorveiledning:

Han har fedme grad 2 og metabolsk syndrom (økt midjeomkrets, hypertensjon, økt nivå av glukose og triglyserid), samt LDL-kolesterol over behandlingsmål ved etablert hjerte- og karsykdom.

Vektes 1 c. Hvordan vil en vektreduksjon på 3-5% kunne påvirke hans fedmerelaterte risikofaktorer?

Sensorveiledning:

Både hans nivå av triglyserid og glukose kan bedres ved en vektreduksjon på 3-5%.

Vektes 3 d) Redegjør for de faktorer det totale energiforbruket består av.

Sensorveiledning:

Det totale energiforbruket (TEE) består av: BMR/BEE + TEF/DIT + AE

BMR (basalmetabolisme/basalt energi forbruk (BEE))

Termisk effekt av mat (TEF)/ diet induced thermogenesis (DIT)

Energi til fysisk aktivitet (AE).

I ordet redegjør ligger det også at studenten skal si litt om BMR, TEF og AE. For eksempel:

BMR:

-BMR omfatter den mengden energi som er nødvendig for å opprettholde vitale funksjoner i våken hviletilstand i termoneutrale omgivelser.

-BMR representerer mellom 45-70% av daglig energiforbruk, men dette avhenger blant annet av kroppsmasse, kroppssammensetning, alder, kjønn med mer.

-70-80% av BMR forklares via fettfri kroppsmasse (FFM).

-Kvinnens lavere BMR kan i hovedsak tilskrives mindre FFM.

-Ved overvekt øker både fettmasse (FM) og fettfrimasse (FFM).

-BMR synker med stigende alder, hovedsakelig forklart ved økt FM og redusert FFM.

-kan øke kraftig ved sykdom

DIT/TEF:

-At den termiske effekten av mat starter umiddelbart etter matinntaket og varer i flere timer avhengig av måltidets energiinnhold og sammensetning.

-DIT antas å være 10% av daglig energiforbruk hos personer i energibalanse.

- Økningen i energiomsetningen som finner sted etter et måltid kalles matens termogene effekt (DIT).

-Tas oftest ikke hensyn til når man beregner energiforbruk.

-Kroppen har ulik effektivitet i forhold til å bryte ned de ulike næringsstoffene. Det vil si at spiser man mye fett blir DIT lavere enn 10%, mens spiser man mye protein blir DIT høyere enn 10%. AE:

-Muskelarbeid er den faktor som forårsaker størst variasjon i energiforbruket.

-All fysisk aktivitet resulterer i en økning i energiforbruket ut over hvilenivå.

-Energiforbruket øker med økende kroppsvekt.

- EPOC, Fidget og NEAT tas ofte ikke hensyn til i utregningen av fysisk aktivitet



Vektes 4 e) Under finner du resultater fra en tidligere aktivitetsregistrering for en vanlig hverdag for pasienten. Estimer pasientens gjennomsnittlige energiforbruk på en vanlig dag ved å bruke den faktorielle metoden.

Aktivitet	Tidsbruk	Aktivitets-faktor
Søvn	570 min	1.0
Lett aktivitet	745 min	1.5
Moderat aktivitet	125 min	3.0
Hard aktivitet	0 min	5.0
Svært hard aktivitet	0 min	7.5
	1440 min	

Sensorveiledning:

Basert på BMR/RMR fra oppgave b: $9053.8 \text{ kJ}/1440 \text{ min} = 6,3 \text{ kJ/min}$

Aktivitet	Tidsbruk	Aktivitets-faktor	kJ/min	Energiforbruk pr aktivitet (kJ)
Søvn	570 min	1.0	$1.0 \times 6.3 = 6.3$	$6.3 \times 570 = 3591$
Lett aktivitet	745 min	1.5	$1.5 \times 6.3 = 9.5$	$9.5 \times 745 = 7077.5$
Moderat aktivitet	125 min	3.0	$3.0 \times 6.3 = 18.9$	$18.9 \times 125 = 2362.5$
Hard aktivitet	0 min	5.0	$5.0 \times 6.3 = 31.5$	$31.5 \times 0 = 0$
Svært hard aktivitet	0 min	7.5	$7.5 \times 6.3 = 47.3$	$47.3 \times 0 = 0$
Estimert totalt daglig energiforbruk	1440 min			13031 kJ 3114.5 kcal

Vektes 2 f) Beregn pasientens PAL for denne dagen og gi en vurdering av hans PAL.

Sensorveiledning:

$PAL = \text{Totalt energiforbruk}/RMR \text{ (BMR)}$

$PAL = 13031/9053.8 = 1.44$

En PAL på 1.44 tilsvarer en veldig inaktiv hverdag (noe som stemmer godt overens med aktivitetsregistrering) og dette er forbundet med en helserisiko.

Den gjennomsnittlig PAL i de nordiske landene er ca 1.6, som tilsvarer stillesittende arbeid og noe fysisk aktivitet, mens en PAL mot 1.8 er trolig det som er optimalt for god helse.

NB - Det å omgjøre data til energiforbruk fra registreringen i oppgave 2c vil påvirke PAL verdien man får ut, ettersom valg av aktivitetsfaktor er være vanskelig. Et pluss om studenten også reflekterer rundt dette 😊.



Vektes 3 g) For å gå ned i vekt, vil han trenge råd om energi reduksjon. Beskriv kort hoved-variantene for energi reduserte dietter?

Sensorveiledning:

Lav energidietter <1200 kcal (proteinpulverdietter og dietter med lavt energi inntak som for eksempel "knekkebrødkur", Periodisk faste for eksempel 5-2 diett 4 der pasientene nærmest faster 2 dager per uke og ikke har et høyere energi inntak enn 400 kcal (kvinner) eller 600 kcal (menn) og spiser sitt normale kosthold de andre dagene i uka eller moderat energireduksjon beregnet ut i fra estimert energibehov med fratrukk av 500-750 kcal per dag.

Vektes 3 h) Pasienten ønsker å gjøre moderate endringer med kostholdet sitt. Gi pasienten 3 kostråd for vektreduksjon i prioritert rekkefølge og begrunn kostrådene?

Sensorveiledning:

- 1. Reduser mengden av det du spiser til middag og kvelds og erstatt med mer grønnsaker i form av supper eller salat eller som frukt til dessert eller kvelds. Tre porsjoner middag kan utgjøre opp mot 1500 kcal. Her har han mulighet til størst energi reduksjon. Begrunnelse: Han har mesteparten av sitt energi-inntak til middag og kvelds. Derfor er det viktigst å redusere mengden av det han nå spiser og erstatte dette med mindre energitette matvarer som grønnsaker og frukt.*
- 2. Kutt ut sukker i kaffen, erstatt eventuelt med kunstig søtningsstoff uten kcal. Her er det først og fremst karbohydratbelastningen fra sukker i drikke, som er viktig spesielt i forhold til hans metabolske profil med økt glukose og c-peptid i øvre referanseområde. Mindre sukker vil også redusere kcal inntaket med ca 160 kcal.*
- 3. Gi råd om måltidsfordeling for å redusere sult før middag. Ved å redusere frokosten og inkludere et lunsj måltid, vil han kunne bli mindre sulten til middag.*

Oppgave 5 (Vektes 20 %)

En pakistansk kvinne på 39 år har hatt svangerskapsdiabetes i tre tidligere svangerskap. Hun oppsøker fastlegen da hun føler seg sliten og slapp, og fastlegen konstaterer HbA1c 63 mmol/mol (7,9 %) to år etter siste fødsel. Blodlipider: Total kolesterol 4,7 mmol/l, LDL 3,1, HDL 0,93 og TG 2,1 mmol/l, u-AKR 3 g/ml. Blodtrykk er 140/80 mmHg. Fastlegen har startet med metformin 500 mg x 3 per dag. Høyde 163 cm, vekt 85 kg, BMI 32 kg/m². Hun jobber i barnehage, er gift og bor sammen med mann og tre barn på 5, 10 og 14 år og mannens foreldre.

Pasienten er henvist for kostveiledning ved diabetespoliklinikken hvor du jobber:

Kostanamnesen:

Lunsj i 11-tiden: 3 Husmann knekkebrød eller 2 brødskiver halvgrovt brød med Soft soya margarin og pålegg som hvitost, brunost, makrell i tomat og kalkunpålegg

Middag i 18-tiden: Tradisjonell pakistansk mat med gryte og enten to store chapati eller halv middagstallerken med basmatiris. Ca en gang i uken mer typisk norsk mat som 1 stk stekt laksefilet, 2 kokt potet og 3 dl grønnsaksblanding, fredager ofte hjemmelaget pizza, spiser da 3-4 stykker.



Etter litt grundigere spørring kommer det fram at hun småspiser endel utenom måltidene: en neve nøtter, ristede kikerter, eple eller klementin, litt mørk sjokolade, litt søte kjeks. Driker mest vann, ca 1 liter Pepsi max/d og 3-4 kopper te med suketter og H-melk.

Trener ikke, men forteller at hun er mye i aktivitet i forbindelse med jobb.

Vektes 3,3 a) Hva er diagnosegrensen for diabetes og hva er behandlingsmål for HbA1c, blodlipider og blodtrykk for denne pasienten? (3,3 poeng)

Sensorveiledning: I de nasjonale retningslinjene for diabetes er det kun gitt behandlingsmål for LDL-kolesterol. Studentene skal ikke trekkes om de gir fornuftige forslag til behandlingsmål for de andre lipidene i tillegg siden andre retningslinjer har grenseverdier og behandlingsmål for disse (f.eks. forebygging av hjerte- og karsykdom). Uavhengig av om de har tatt med de andre lipidene eller ei, bør de få full uttelling hvis de har oversikt over tallene under (enten HbA1c i % eller mmol/mol).

	Diagnosegrense	Behandlingsmål
HbA1c	48 mmol/mol / 6,5 %	Omkring 53 mmol/mol/ 7,0 %
LDL kolesterol mmol/l	>2,5	<=2,5
SBT/DBT mmHg	>140/90	<=135/85

Vektes 3,3 b) Hvilke tre livsstilsråd vil du gi og begrunn kort hvorfor du vektlegger disse kostrådene? (3,3 poeng)

Sensorveiledning: Her kan de trekke fram flere mulige forbedringsforslag. Ekstra bra om de også sier noe om at de vil involvere pasienten i forsøk på å finne fram til disse livsstilsrådene. Hovedsaken er at rådene er relevante for denne pasienten, i samsvar med nasjonale retningslinjer og at de har en god begrunnelse for at livsstilsendringen vil kunne ha en god effekt på risikofaktorer knyttet til diabetes type 2.

Aktuelle tema:

- Vektreduksjon (ved energireduksjon, kutte ut småspising av energitett mat, økt fysisk aktivitet) vil ha positiv effekt på insulinresistens og mulig også blodlipider og blodtrykk.
- Reduksjon i karbohydratrike matvarer (brunost, Chapati/ basmatiris, pizza)/ øke på med grønnsaker, belgvekster og matvarer rike på protein og/ eller umettet fett. Vil ha positiv effekt på postprandiale blodsukker og muligvis på vekta.
- Velge grovere/mer uprosesserte karbohydratkilder; brød knekkebrød – kan ha positiv effekt på postprandialt blodsukker og metthet bl.a.
- Måltidsmønster; Faste mindre måltider med ca 3-5 timers mellomrom; kan bidra til jevnere blodsukker, mindre overspising av energitett snacks. Dette rådet er ikke underbygd med vitenskapelige studier, men stemmer godt med klinisk erfaring.
- Økt fysisk aktivitet; vil kunne gi både akutt senkning i blodsukkernivå + bedring i insulinfølsomhet opp til et døgn etterpå, litt avhengig av intensitet. Avhengig av at pasienten opplever at hun har mulighet til og ønsker å øke aktivitet. Ev. bruke fitpit eller mobil til registrering av aktivitet for bevisstgjøring og motivering. Knytte fysisk aktivitet til hverdagsrutiner; gå til/fra jobb, bruke trapper, trene selv når hun følger egen barn på treningsaktivitet etc.



Vektes 4,25 c) Beskriv hovedtrekkene ved det metabolske mønsteret etter et karbohydratrikt måltid hos en person med type 2 diabetes sammenlignet med en frisk person. (4,25 poeng)

Sensorveiledning: Ved type 2 diabetes mellitus skjer det en svikt i balansen mellom katabolisme og anabolisme sammenlignet med friske personer. De anabolske prosessene er hemmet, og stimulering av katabolisme dominerer.

Insulinsekresjon og respons på insulin

Glukose tas opp fra tarmen etter måltidet, men det skjer en utilstrekkelig insulinsekresjon fra betacellene i pankreas, og/eller en utilstrekkelig respons på insulinet i kroppens vev.

Lever:

Insulinavhengig aktivering av glykogensyntese og hemming av glykogenolysen som forekommer hos friske individer etter et karbohydratholdig måltid er forhindret. Det vil derfor skje en nydannelse av glukose via glykogenolysen og ved at glukoneogenesen ikke blir hemmet, og leveren vil derfor fortsette å produsere glukose som skilles ut i blodbanen. Det vil derfor forekomme hyperglykemi.

Insulinsensitive vev som skjelettmuskulatur og fettvev:

Den insulinstimulerte økningen i glukoseopptaket som forekommer etter et karbohydratholdig måltid hos friske individer via mobilisering av GLUT4 er hemmet. Dette medfører redusert glukoseopptak i skjelettmuskulatur og fettvev sammenlignet med friske individer. Dette vil bidra til at hyperglykemi opprettholdes.

Skjelettmuskulatur:

Den insulinstimulerte hemmingen av proteolyse som forekommer hos friske individer etter et karbohydratholdig måltid vil ikke forekomme. Dette medfører økt dannelse av alanin og glutamin, som transporteres ut i blodbanen, og fraktes til lever hvor de inngår i glukoneogenesen.

Fettvev:

Insulinstimulering av lipoproteinlipase (LPL) som vanligvis forekommer hos friske individer etter et karbohydratholdig måltid vil ikke forekomme. Dette vil forhindre opptak av lipider fra blodbanen i fettvev, og triglyceridkonsentrasjonen i blodbanen vil derfor være forhøyet sammenlignet med friske individer.

Det vil heller ikke skje en insulinstimulert hemming av hormonsensitiv lipase (HSL), noe som forhindrer hemming av lipolysen. Samtidig hemmes esterifisering av fettsyrer og glycerol 3-fosfat til triacylglycerol (TAG) som ville skje hos et friskt individ. Dette medfører en frigjøring av frie fettsyrer og glycerol til blodbanen, som fraktes til lever hvor de inngår i hhv. betaoksidasjon og glukoneogenesen.

Blodkonsentrasjoner av energisubstrater

De metabolske endringene vil samlet sett medføre hyperglykemi, økte nivåer av frie fettsyrer og økte nivåer av triglycerider sammenlignet med friske individer.

Poengfordeling:

Studentene kan bruke egne ord så lenge de ulike momentene er inkludert.

Moment	Poeng
<i>Forstyrrelse/ svikt i balansen mellom katabolisme og anabolisme</i>	<i>0,5</i>
<i>Utilstrekkelig insulinsekresjon og/ eller utilstrekkelig respons på insulin i kroppens vev</i>	<i>0,5</i>



Lever: <ul style="list-style-type: none"> - Hemmet glykogensyntese - Nydannelse av glukose er ikke hemmet <ul style="list-style-type: none"> o Glykogenolysen ikke hemmet o Glukoneogenesen er ikke hemmet 	0,687
Insulinsensitive vev som skjelettmuskulatur og fettvev	
<ul style="list-style-type: none"> - Redusert glukoseopptak: GLUT-4 blir ikke mobilisert <ul style="list-style-type: none"> o Bidrar til opprettholdelse av hyperglykemi 	0,687
Skjelettmuskulatur: <ul style="list-style-type: none"> - Proteolyse er ikke hemmet, som medfører dannelse av alanin og glutamin som skilles ut i blodbanen, og sendes til lever hvor de inngår i glukoneogenese. 	0,687
Fettvev: <ul style="list-style-type: none"> - Hemming av lipoproteinlipase (LPL) <ul style="list-style-type: none"> o Opptak av lipider i fettvev er forhindret, som medfører forhøyede konsentrasjoner av triglycider i blodet. - Hormonsensitiv lipase er ikke hemmet <ul style="list-style-type: none"> o Lipolysen er ikke hemmet o Esterifisering av fettsyrer og glycerol 3-fosfat er hemmet o Frie fettsyrer og glycerol frigjøres i blodbanen, som sendes til lever hvor de inngår i hhv. betaoksidasjon og glukoneogenese. 	0,687
De metabolske endringene vil samlet sett medføre hyperglykemi, økte nivåer av frie fettsyrer og økte nivåer av triglycider sammenlignet med friske individer.	0,5
Total poengsum	4,25

Vektes 1,5 d) Hva slags forbindelse er HbA1c, og hva er mekanismen for dannelse av HbA1c? (ca 5 setninger) (1,5 poeng)

Sensorveiledning: HbA1c er et amadoriprodukt som dannes gjennom en ikke-enzymatisk glykering.

Glukose reagerer med aminogrupeer i hemoglobinet slik at det dannes Schiffbase. Dette er en reversibel reaksjon. Schiffbasen omdannes videre til amadoriproduktet HbA1c. Hastigheten på reaksjonen er proporsjonal med glukosekonsentrasjonen

Poengfordeling

Moment	Poeng
HbA1c er et amadoriprodukt	0,375
HbA1c dannes gjennom en ikke-enzymatisk glykering	0,375
Glukose reagerer med aminogrupeer i hemoglobinet slik at det dannes Schiffbase. Dette er en reversibel reaksjon. Schiffbasen omdannes videre til amadoriproduktet HbA1c. Hastigheten på reaksjonen er proporsjonal med glukosekonsentrasjonen	0,75
Total poengsum	1,5



Pasienten kommer tilbake til fastlegen to år seinere: HbA1c har da steget til 75 mmol/mol (9,0%), vekten er uendret, Blodtrykk 140/90 mmHg, bruker fortsatt 3 x 500 mg metformin.

e) Hva kan være årsaken til den økte HbA1c-en?(3,3 poeng)

Vekrtes 3,3 Sensorveiledning: Forverringen kan skyldes en reel utvikling av sykdommen. Det kan også være at hun ikke tar medisinene som hun er forskrevet (dette er et utbredt problem som er vist i vitenskapelige undersøkelser og som ble nevnt i forelesningene). Det kan også hende at hun har en langsomt utviklende type 1 diabetes, LADA (Late onset autoimmune diabetes in adults), selv om det er mindre sannsynlig med hennes historie med svangerskapsdiabetes, sør-asiatisk bakgrunn og overvekt. LADA kan utelukkes ved å ta antistoff-prøver som anti-GAD m.fl. + C-peptid som et mål på insulinproduksjon.

Vektes 4,25 f) Hva er de vanligste senkomplikasjonene ved diabetes? Beskriv også i korte trekk mekanismene som man tror forårsaker de diabetiske senkomplikasjonene. (totalt 4,25 poeng)

Sensorveiledning. De vanligste senkomplikasjonene:

- **Makrovaskulære komplikasjoner:** aterosklerose som medfører hjerte og karsykdom
- **Mikrovaskulære komplikasjoner:**
 - **Nevropati** som kan medføre bl. a fotsår som i ytterste konsekvens kan medføre amputasjon.
 - **Nefropati** som kan medføre nyresvikt
 - **Retinopati** som kan medføre synstap og blindhet

Mekanismen som man tror ligger til grunn for diabetiske senkomplikasjoner:

Hyperglykemi medfører intracellulær hyperglykemi i noen typer celler som ikke kan regulere sitt eget glukoseopptak bl. a kapillære endotelceller. Dette medfører økt dannelse av superoksid. Dannelse av superoksid utover cellens bufferkapasitet medfører oksidativt stress og DNA-skade. Dette medfører aktivering av PARP i cellekjernen, som videre forårsaker redusert aktivitet i det glykolytiske enzymet glycerinaldehyd 3-fosfat dehydrogenase (GAPDH). Glykolytiske intermediater, inkludert glukose, glukose 6-fosfat, fruktose 6-fosfat og glycerinaldehyd 3-fosfat presses derfor inn i alternative glykolytiske reaksjonsveier, inkludert polyol reaksjonsveien, heksosamin reaksjonsveien, protein kinase C reaksjonsveien og AGE reaksjonsveien.

Polyol reaksjonsveien: glukose omdannes til sorbitol vha aldose reduktase. I denne prosessen forbrukes det NADPH, som er en essensiell kofaktor for regenerering av glutation. Glutation er en viktig antioksidant, og reduserte nivåer av glutation vil derfor gjøre cellen mer sårbar for oksidativt stress. Økte intracellulære nivåer av sorbitol kan også medføre osmotisk hevelse som kan føre til vevsskade.

Heksosaminveien: Fruktose 6-fosfat omdannes til glukosamin 6-fosfat vha glutamin: fruktose-6-fosfat amidotransferase (GFAT) som videre kan omdannes til uridine difosfat N-acetylglukosamin (UDP-GlcNAc) og videre til N-acetylglukosamin vha O-linked N-acetylglucosamin transferase (OGT). Økt aktivitet i heksosamin reaksjonsveien kan medføre endret genekspressjon av bl. a TGF- β 1 og PA-1 som kan ha uheldige effekter på blodårer.

Proteinkinase C (PKC): Hyperglykemi fører til økt diacylglycerol som er nødvendig for aktivering av kofaktorer for isoformer av PKC. Aktivering av PKC kan endre genuttrykket til en rekke gener som har negativ innvirkning på blodkar bl. a redusert produksjon av endotelial nitrogenoksid, økt uttrykk av endothelin, TGF- β og PAI-1.



Dannelse av avanserte glykerte endeprodukter (AGE): AGE kan skade cellene via 3 mekanismer: 1) modifisering av proteiner; 2) Diffundering ut av cellene og modifisere ekstracellulær matriks; 3) modifiserer sirkulerende proteiner.

AGE kan også dannes ekstracellulært, hvor det kan modifisere sirkulerende proteiner som hemoglobin, og strukturelle proteiner som kollagen. AGE kan forstyrre vevs og organfunksjon. AGE kan også binde seg reseptorer bl. a AGE-reseptoren og føre til nedbryting av AGE eller endring i genuttrykk. AGE-akkumulering kan forårsake diabetiske senkomplikasjoner som bl. a retinopati gjennom å øke permeabiliteten i netthinnens endotel; nefropati gjennom å medføre fortykkelse av basalmembranen i nefronene og slik svekke filtreringsevnen; nevropati gjennom å påvirke nervefunksjonen og regenerering; og aterosklerose ved å redusere elastisiteten i åreveggen.

Poengfordeling:

Det er ikke nødvendig at studentene skriver det fullstendige navnet til enzymer og forbindelser inkludert PARP, GADPH, GFAT, UDP-GlcNAc, OGT, men det er et pluss om de inkluderer dette. Det kan derfor trekke opp i tilfeller hvor studenten vipper mellom to karakterer. Studentene kan bruke egne ord så lenge de ulike momentene er inkludert. Det er et pluss om studenten klarer å formidle momentene kort og konsist.

Moment	Poeng
<u>Mikro- og makrovaskulære komplikasjoner:</u> <i>For full uttelling bør studenten ha med både type komplikasjon (f. eks nevropati) og konsekvenser av komplikasjon (f. eks kan føre til fotsår som kan medføre amputasjon)</i>	
<u>Makrovaskulære komplikasjoner:</u> aterosklerose som medfører hjerte og karsykdom	0,41
<u>Mikrovaskulære komplikasjoner</u>	
<i>Nevropati som kan medføre bl. a fotsår som i ytterste konsekvens kan medføre amputasjon.</i>	0,2
<i>Nefropati som kan medføre nyresvikt</i>	0,2
<i>Retinopati kan medføre synstap og blindhet</i>	0,2
<u>Mekanismen som man tror ligger til grunn for diabetiske senkomplikasjoner:</u>	
<i>Hyperglykemi medfører intracellulær hyperglykemi i noen typer celler som ikke kan regulere sitt eget glukoseopptak bl. a kapillære endotelceller... (se svarsforslag over for hva som skal inkluderes for full uttelling)</i>	0,54
<i>Polyol reaksjonsveien(se svarsforslag over for hva som skal inkluderes for full uttelling)</i>	0,54
<i>Heksosaminveien...(se svarsforslag over for hva som skal inkluderes for full uttelling)</i>	0,54
<i>Proteinkinase C (PKC)... (se svarsforslag over for hva som skal inkluderes for full uttelling)</i>	0,54
<u>Dannelse av avanserte glykerte endeprodukter (AGE)</u>	
<i>AGE kan skade cellene via 3 mekanismer...(se svarsforslag over for hva som skal inkluderes for full uttelling)</i>	0,54
<i>AGE kan også dannes ekstracellulært...(se svarsforslag over for hva som skal inkluderes for full uttelling)</i>	0,54
Total poengsum	4,25

