



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – Høst 2014

Onsdag 19. november 2014 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av 3 sider

Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X

Del 1. Fedme

Per (25 år) er veier 110 kg og er 175 cm høy. Han ble gradvis tykkere i løpet av barne- og ungdomsårene. Begge foreldrene er fete, og to yngre søsken er klart tykkere enn normalt.

1. Hva er kroppsmasseindeks (KMI), eller på engelsk body mass index (BMI)? Hva er Pers KMI? Hva er grensene som Verdens helseorganisasjon (WHO) har satt for KMI hos normalvektige personer? Hva er WHO's grense for KMI som indikerer fedme?
2. Nevn en svakhet ved KMI som metode for å vurdere mengden av kroppsfett hos en person. Angi minst to andre metoder som kan brukes i tillegg, og angi hvorfor hver av disse kan være nyttig som et supplement til KMI.
3. Hvilke råd vil du gi Per med hensyn til kosthold og livsstil? Hvordan kan fastlegen følge opp pasienter som prøver å leve etter disse rådene i praksis?
4. Per følger rådene etter beste evne, men vektreduksjonen blir mindre enn forventet. Derfor får han resept på et medikament som heter Xenical (orlistat), i tillegg. Hva er virkningsmekanismen for dette medikamentet? Hvilke bivirkninger er vanlige?
5. Nevn to gener hvor det er påvist mutasjoner som kan forårsake fedme og forklar hvordan hver av disse mutasjonene disponerer for fedme.
6. Personer med overvekt eller fedme er disponert for å utvikle Type 2 diabetes og hjerte/karsykdommer. Nevn minst fem andre risikofaktorer som kan opptre sammen med overvekt eller fedme, og som øker risikoen for å få disse sykdommene. (Tall og grenseverdier forventes ikke, siden forskjellige kriterier er lansert av ulike instanser).

Del 2. Alkoholskade

Marie (62 år) fikk for tre måneder siden diagnosen kronisk pankreatitt forårsaket av langvarig overforbruk av alkohol. Siden har hun gått ned 10 kg i vekt. Hun har også fått diaré og fett i avføringen. Hun har sluttet å drikke alkohol, og er blitt mindre plaget av magesmerter.

1. Beskriv den makroskopiske og mikroskopiske anatomiske oppbygningen av pancreas.
2. Gjør kort rede for opptak, fordeling og metabolisme av alkohol i kroppen og angi hvilken metabolitt som er toksisk.
3. Hvorfor får kvinner i gjennomsnitt en høyere promille enn menn etter inntak av samme mengde alkohol? Nevn tre årsaker.
4. Forklar det store vekttapet hos denne pasienten i løpet av de siste tre månedene.
5. Ved ny innleggelse i sykehus blir det målt økt fastende blodglukose. Hvordan kan dette funnet forklares?
6. Marie får en behandling som reduserer vekttapet og bedrer allmenstilstanden. Nevn noen prinsipielle behandlingstiltak som kan være aktuelle hos denne pasienten.

Del 3. Svar kort på disse spørsmålene (1 - 5 linjer). Det er to utgaver av spørsmål 1, som skal besvares av studenter på forskjellige studieretninger. Alle studentene skal besvare spørsmål 2–15.

1 A. Odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer dette spørsmålet (medisinstudenter besvarer ikke): Tegn et lengdesnitt av en tann og sett navn på de ulike delene.

1 B. Medisinstudentene besvarer dette spørsmålet (Odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer ikke): Hvilke fem elementer består en vanlig abdominalundersøkelse av?

2. Hva er salivas viktigste funksjoner?

3. Fordøyelseskanalen og luftveiene krysser hverandre i svelget. Forklar hvorfor mat og drikke ikke kommer inn i neshulen eller luftrøret når vi svelger.

4. Beskriv livssyklus til en eptielcelle i tynntarmen.

5. Hva er enterokromaffine celler i fordøyelseskanalen og hva er deres funksjon?

6. Hva er Panethceller i fordøyelseskanalen og hva er deres funksjon?

7. Hva er M-celler i fordøyelseskanalen og hva er deres funksjon?

8. Nevn minst to årsaker til tiaminmangel (vitamin B1-mangel).

9. Nevn fire viktige årsaker til jernmangel.

10. Nevn tre viktige årsaker til jernoverskudd.

11. Hva er glutation og hvilke funksjoner har det ? (Minst to må nevnes).

12. Hva mener vi med uttrykkene farmakodynamikk og farmakokinetikk?

13. Hvorfor kan ekskresjonen i nyrene av en svak base økes ved å surgjøre urinen?

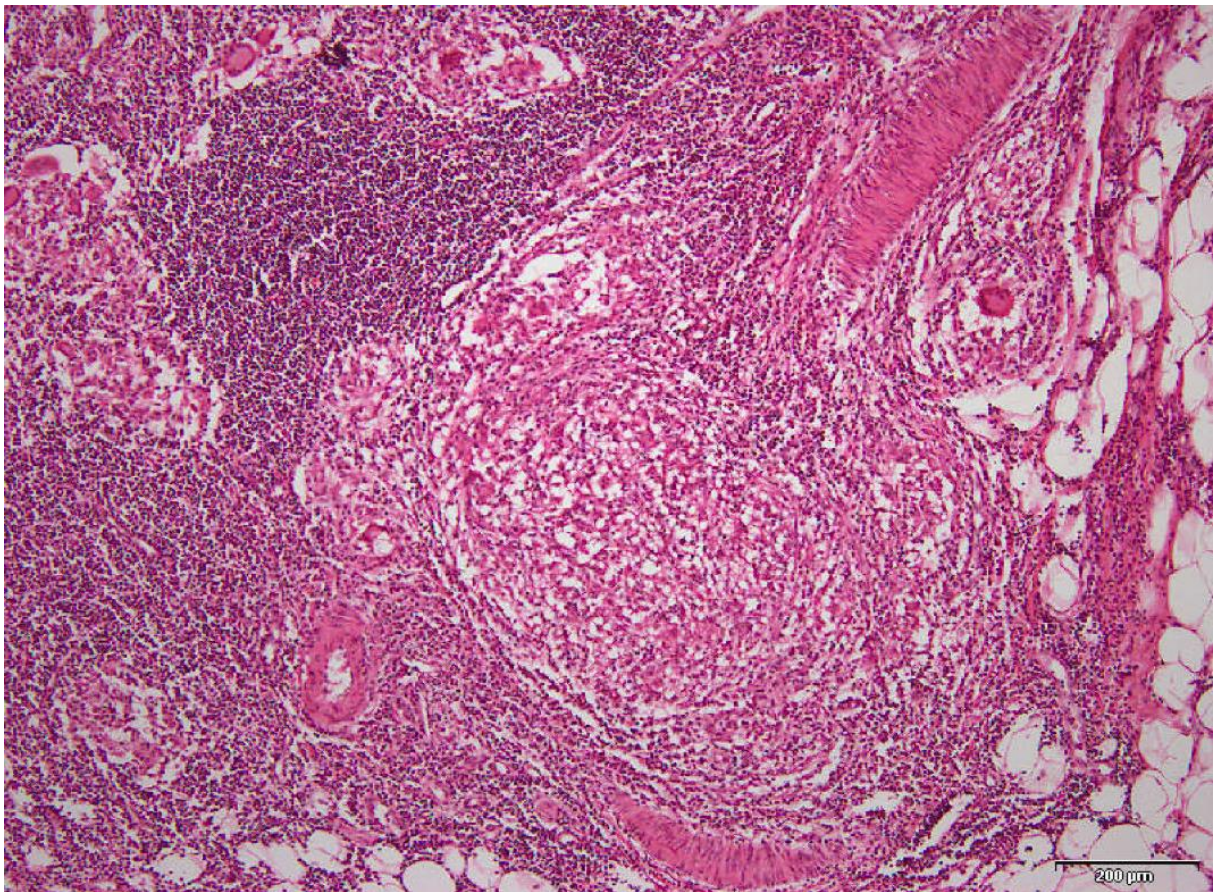
14. Hva slags informasjon om kostens sammensetning kan formidles ved hjelp av energiprosent (E%)?

15.

a) Hvilken type av kronisk betennelse ser vi på dette snittet?

b) I hvilken tarmsykdom er dette et typisk funn?

c) Nevn en viktig differensialdiagnose ved funn av slike strukturer.



Det medisinske fakultet, Oslo, 29. september 2014

Arild Njå (sign.)

Signatur leder av eksamenskommissjon

SENSORVEILEDNING

Del 1. Fedme

Per (25 år) er veier 110 kg og er 175 cm høy. Han ble gradvis tykkere i løpet av barne- og ungdomsårene. Begge foreldrene er fete, og to yngre søsken er klart tykkere enn normalt.

1. Hva er kroppsmasseindeks (KMI), eller på engelsk body mass index (BMI)? Hva er Pers KMI? Hva er grensene som Verdens helseorganisasjon (WHO) har satt for KMI hos normalvektige personer? Hva er WHO's grense for KMI som indikerer fedme?

KMI er et anslag for vekt som tar hensyn til høyde, og brukes nå internasjonalt. KMI erstatter tidligere bruk av høyde–vekt-tabeller. KMI er definert som vekt (målt i kg) dividert med kvadratet av høyden (målt i meter). Pers $KMI = 110 \text{ kg} / (1.75 \text{ m} \times 1.75 \text{ m}) = 35.9 \text{ kg/m}^2$. WHO angir at normalvekt tilsvarer KMI mellom 18,5 og 24,9. WHO angir at fedme er KMI lik 30,0 eller høyere.

2. Nevn en svakhet ved KMI som metode for å vurdere mengden av kroppsfett hos en person. Angi minst to andre metoder som kan brukes i tillegg, og angi hvorfor hver av disse kan være nyttig som et supplement til KMI.

KMI skiller ikke mellom muskelvev og fettvev. Hos personer som har spesielt stor eller liten muskelmasse, gir KMI et upålitelig mål for mengden av kroppsfett. Andre mål for kroppsfett: (i) Livvidde (= omkrets) målt med målebånd sier noe om mengden av abdominalt fett (rundt innvoller), som disponerer særlig sterkt for metabolsk syndrom, diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom. (ii) Underhudsfett målt med en spesiell klype gir informasjon om fordeling av underhudsfett. (iii) Mengde og fordeling av kroppsfett målt ved hjelp av moderne bildeteknikker gir mer fullstendig informasjon enn de øvrige metodene, men brukes fortrinnsvis til forskning.

3. Hvilke råd vil du gi Per med hensyn til kosthold og livsstil? Hvordan kan fastlegen følge opp pasienter som prøver å leve etter disse rådene i praksis?

Legg om kostholdet. Spis lite, men ikke sats på slankekur. Spis sunne matvarer med lite fett og sukker. Unngå potetchips, godterier og sukkerholdige leskedrikker. Spis mye planteføde (grønnsaker, erter, linser, bønner). Spis fisk til middag de fleste dagene i uken. Legg om livsstilen. Vær fysisk aktiv minst 60 min hver dag med noe du liker å gjøre. Daglig mosjon er svært viktig. Prøv også å gå istedenfor å bruke bil eller offentlig transport, og bruk trapper i stedet for heis, for å utnytte alle muligheter til fysisk aktivitet i hverdagen. Det er bra å gå så raskt at man blir varm og svett.

Fastlegen kan skape motivasjon for endring gjennom samtale, og foreslå praktiske tiltak som gjør det lettere å holde fast ved endringene, for eksempel detagelse i lokale nettverk, foreninger eller grupper som har samme målsetning. Fastlegen kan også følge opp ved innkalle pasienten til en ny konsultasjon etter en tid for å vurdere hvor mye som er oppnådd, og om det er behov for justeringer av opplegget de ble enige om.

4. Per følger rådene etter beste evne, men vektreduksjonen blir mindre enn forventet. Derfor får ha resept på et medikament som heter Xenical (orlistat), i tillegg. Hva er virkningsmekanismen for dette medikamentet? Hvilke bivirkninger er vanlige?

Xenical (orlistat) er en pancreaslipasehemmer som hemmer bindingen mellom enzymet og triacylglycerol. Hydrolyse av triglyserider blir redusert. Virkningen er lokal i tarmlumen og avhenger ikke av systemisk absorpsjon. Vanlige bivirkninger er vanskeligheter med å holde på avføringen og glinsende avføring som flyter i toalettskålen (fett i kosten som ikke blir nedbrutt, kommer ut i avføringen).

5. Nevn to gener hvor det er påvist mutasjoner som kan forårsake fedme, og forklar hvordan hver av disse mutasjonene disponerer for fedme.

Mutasjoner i genet for leptin (ob-genet) og i genet for leptinreseptoren (db-genet) ble oppdaget hos mus. Leptin er et hormon som blir produsert i fettceller. Det har en rolle i langtidsreguleringen av energiinntaket gjennom å redusere sultfølelsen. Mus som mangler enten leptin eller leptin-reseptoren overspiser og blir ekstremt fete (de kan veie tre ganger så mye som normale mus). Leptinresistens (mutasjon i db-genet) er påvist hos mennesker, og fører til overspising og ekstrem fedme, mens mutasjon i ob-genet ikke er funnet mennesker. Mennesker med fedme har økt nivå av leptin (men det må kunne godtas hvis studentene tar feil av mus og mennesker på dette punktet).

6. Personer med overvekt eller fedme er disponert for å utvikle Type 2 diabetes og hjerte/karsykdommer. Nevn minst fem andre risikofaktorer som kan opptre sammen med overvekt eller fedme, og som øker risikoen for å få disse sykdommene. (Tall og grenseverdier forventes ikke, siden forskjellige kriterier er lansert av ulike instanser).

Økt livvidde eller økt midje/hofte-ratio

Høyt blodtrykk

Økt fastende konsentrasjon av glukose i blod

Høyt fastende insulinkonsentrasjon i blod/insulinresistens/ redusert glukoseintoleranse

Økt konsentrasjon av triglyserider i blod

Redusert konsentrasjon av high-density lipoprotein (HDL) i blod

Mikroalbuminuri

Noen vil kanskje også kommentere alder, kjønn og arv. Det bør telle positivt.

Del 2. Alkoholskade

Marie (62 år) fikk for tre måneder siden diagnosen kronisk pankreatitt forårsaket av langvarig overforbruk av alkohol. Siden har hun gått ned 10 kg i vekt. Hun har også fått diaré og fett i avføringen. Hun har sluttet å drikke alkohol, og er blitt mindre plaget av magesmerter.

1. Beskriv den makroskopiske og mikroskopiske anatomiske oppbygningen av pancreas.

Pancreas er en eksokrin kjertel som utvikles fra fortarmen som to separate anlegg, en på hver side av fortarmen. De samler seg til en kjertel, som som oftest har en felles utførselsgang som munn ut i duodenum sammen med ductus choledohus. Pancreas veier ca 60-100 g og ligger retroperitonealt på bakre bukvegg. Mikroskopisk er pancreas bygget opp med eksokrine celler samlet i acini. De eksokrine cellene har basalt stilt kjerne, og apikalt rikelig med

eosinofile sekretgranula. Et innskuddstykke (lave kubiske epitelceller) er starten på utførselsgangen til hver acinus. Utførselsgangene er etter hvert kledd med sylinderepitel, og er omgitt av rikelig med bindevev. Innimellom det eksokrine kjertelvevet finnes øyer med endokrint vev, såkalte Langerhanske øyer. Her finnes bl. a. celler som produserer insulin og celler som produserer glukagon. I et H+E farget snitt av pancreas vil disse to typene endokrine cellene ikke kunne skilles fra hverandre. De er lysere enn de eksokrine cellene, og cellekjernen er mer sentralt plassert.

2. Gjør kort rede for opptak, fordeling og metabolisme av alkohol i kroppen og angi hvilken metabolitt som er toksisk.

Alkohol blir absorbert fra alle deler av fordøyelseskanalen, vesentlig ved enkel diffusjon. Den største mengden blir absorbert fra tynntarmen, mens bare små mengder kan bli absorbert fra ventrikkelen. Alkohol passerer lett gjennom cellemembraner, men fordeler seg nesten utelukkende i kroppens vannfase, hvor den blir jevnt fordelt. Alkohol blir metabolisert i lever til acetaldehyd, som er en toksisk metabolitt, videre til eddiksyre, og igjen videre til karbondioksid og vann. En liten del (5-10%) blir utskilt uten å bli metabolisert (via ekspirasjonsluft, svette og urin). Disse punktene bør være med for bestått. Noen studenter vil kanskje svare mer detaljert.

(Alkohol blir metabolisert av alkohol dehydrogenase i lever (i cytoplasma). Noe blir også metabolisert av cytokrom P450 (CYP2E1) (i endoplasmatisk retikulum). Begge enzymer nedbryter alkohol til acetaldehyd. Acetaldehyd brytes videre ned til eddiksyre av enzymet acetaldehyd dehydrogenase (i mitokondrier). Alkohol blir også metabolisert av katalase (i peroxisomer), og av alkohol dehydrogenase i magesekkenes mukosa).

(Fordi alkohol foreligger i relativt høy konsentrasjon, ser vi metningskinetikk (konstant nedbrytningshastighet, ca. 0,15 promille pr. time, uavhengig av konsentrasjonen av alkohol i blodet. Hos alkoholikere kan leverens metabolisme av alkohol være opp til dobbelt så rask som normalt på grunn av induksjon av CYP2E1, samt hurtigere reoksydasjon av NADH til NAD med økt kapasitet i alkohol dehydrogenase-systemet, og evnen til å tåle inntak av store mengder alkohol kan være betydelig økt. På den annen side blir produksjonshastigheten av acetaldehyd, som er toksisk, også økt. Det øker risikoen for skade av vitale organer).

3. Hvorfor får kvinner i gjennomsnitt en høyere promille enn menn etter inntak av samme mengde alkohol? Nevn tre årsaker.

(i) Lavere kroppsvekt. (ii) Mer kroppsfett og mindre kroppsvann. Alkohol er fettløselig, men løseligheten av alkohol i vann er likevel mange ganger større enn løsligheten av alkohol i fett. Mindre kroppsvann betyr høyere konsentrasjon av alkohol vannfasen og dermed også i blod. (iii) Menn har mer alkohol dehydrogenase enn kvinner i ventrikkelslimhinnen, og nedbryter derfor mer av den inntatte alkoholen allerede i magsekken, før absorpsjon i tarmen.

4. Forklar det store vekttapet hos denne pasienten i løpet av de siste tre månedene.

Mangel på enzymer for nedbrytning av protein, karbohydrater og fett. Eventuelt også mangel på galle fordi betennelsen i pancreas kan føre til gallestase. Sterkt redusert nedbrytning av næringsstoffer i tynntarmen fører til alvorlig malabsorpsjon og underernæring.

5. Ved ny innleggelse i sykehus blir det målt økt fastende blodglukose. Hvordan kan dette funnet forklares?

Betennelsen i den eksokrine pancreas kan angripe insulinproduserende beta-celler i de Langerhanske øyer (den endokrine delen av pancreas). Resultatet blir insulinmangel (Type 1 diabetes).

6. Marie får en behandling som reduserer vekttapet og bedrer allmennstilstanden. Nevn noen prinsipielle behandlingstiltak som kan være aktuelle hos denne pasienten.

(i) erstatte fordøyelsesenzymene fra pancreas (ii) korrigere vitaminmangel (både fettløselige og vannløselige vitaminer). (iii) insulinbehandling som ved Type 1 diabetes. (iv) ekstra næringsrikt kosthold for å veie opp for malabsorpsjon (v) om nødvendig parenteral (=intravenøs) ernæring eller ernæring gjennom sonde som føres forbi det mest affiserte området i duodenum. (vi) om nødvendig morfin ved smerteanfall.

Del 3. Svar kort på disse spørsmålene (1 - 5 linjer). Det er to utgaver av spørsmål 1, som skal besvares av studenter på forskjellige studieretninger. Alle studentene skal besvare spørsmål 2–15.

1 A. Odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer dette spørsmålet (medisinstudenter besvarer ikke): Tegn et lengdesnitt av en tann og sett navn på de ulike delene.
I kronen ser man emalje, dentin og pulpa. I roten ser man sement, dentin og pulpa.

1 B. Medisinstudenter besvarer dette spørsmålet (odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer ikke): Hvilke fem elementer består en vanlig abdominalundersøkelse av?
Inspeksjon, auskultasjon, perkusjon, palpasjon, rektaleksplorasjon.

2. Hva er salivas viktigste funksjoner?

Bløtgjøre og oppløse føden, fukte slimhinnen, beskytte epitelet (mucin), bufre syre i munnhulen (HCO_3^- , fosfat), begynne nedbrytning av stivelse (amylase) og lipider (lipase), antibakteriell effekt (lysozym, IgA, transferrin).

3. Fordøyelseskanalen og luftveiene krysser hverandre i svelget. Forklar hvorfor mat og drikke ikke kommer inn i nesehulen eller luftrøret når vi svelger.

Som ledd i svelgrefleksjonen stopper åndedrettet midlertidig. Inngangen til nesehulen lukkes ved heving av den bløte gane, og inngangen til luftrøret lukkes ved stramming av stemmebåndene. (Epiglottis dekker stemmebåndene under svelging, men det er ikke avgjørende siden pasienter som har fått operert bort epiglottis fortsatt kan svelge).

4. Beskriv livssyklus til en epitelcelle i tynntarmen.

Cellen dannes fra stamceller nær bunnen av en krypt. Den unge cellen modnes og vandrer mot overflaten. I løpet av sin funksjonstid på 2 – 3 dager når den toppen av en tarmtott hvor den dør og bli avstøtt. Restene av cellen føres med tarminnholdet og forlater kroppen som en bestanddel av feces sammen med bakterier og cellulose.

5. Hva er enterokromaffine celler i fordøyelseskanalen og hva er deres funksjon?

Enterokromaffine celler dannes fra stamceller i kryptene i tynntarmen og har en sensorisk og nevroendokrin funksjon. De reagerer på kjemiske, mekaniske og skadelige stimuli ved å frigjøre serotonin (5-HT), som binder seg til og aktiverer sensoriske nerveender. Slik utløses

sekretoriske og peristaltiske reflekser. Aktivering av enterokromaffine celler kan også utløse kvalmefornemmelser.

6. Hva er Panethceller i fordøyelseskanalen og hva er deres funksjon?

Panethceller omgir stamcellene i kryptene i tynntarmen og beskytter dem mot angrep fra mikrober. Panethceller gjenkjenner bakterier ved hjelp av Toll-like reseptorer og frigjør granula som inneholder antimikrobielle stoffer. Panethceller lever i ca. 20 dager og er mest tallrike distalt i tynntarmen.

7. Hva er M-celler i fordøyelseskanalen og hva er deres funksjon?

Spesialiserte epitelceller som transporterer antigener fra tarmlumen til det lymfoide vevet i tarmmukosa. Knyttet til Peyerske plakk i tynntarmen.

8. Nevn minst to årsaker til tiaminmangel (vitamin B1-mangel).

Lavt inntak av grovt mel, grønnsaker, frukt og melk kan gi tiaminmangel. Tiaminmangel forekommer i Sør-Øst-Asia blant grupper som har et ensidig kosthold basert på polert (hvit) ris (ikke brun ris eller spesialfremstilt (parboiled) hvit ris). I vestlige land er tiaminmangel særlig forbundet med kronisk alkoholisme (mangelfullt kosthold og nedsatt tarm- og leverfunksjon).

9. Nevn fire viktige årsaker til jernmangel.

Undereræring/feilernæring, malabsorpsjon, blødning, hemolyse.

10. Nevn tre viktige årsaker til jernoverskudd.

Langvarig overforbruk av jernpreparater, multiple blodtransfusjoner, genfeil som fører til økt jernabsorpsjon.

11. Hva er glutation og hvilke funksjoner har det ? (Minst to må nevnes).

Tripeptid med tre hovedfunksjoner: kan fungere som antioksidant, kan konjugeres til reaktive metabolitter og gjøre disse vannløselige, og kan stabilisere intracellulære proteiner med frie SH-grupper (sulfhydryl-grupper).

12. Hva mener vi med uttrykkene farmakodynamikk og farmakokinetikk?

Farmakodynamikk omfatter læren om legemidlers effekter og virkningsmekanismer. Farmakokinetikk omfatter læren om legemidlers opptak, omdanning, nedbrytning og utskillelse.

13. Hvorfor kan ekskresjonen i nyrene av en svak base økes ved å surgjøre urinen?

Når urinen surgjøres, vil mer av basen foreligge i ionisert tilstand, og den vil ikke kunne reabsorberes ved passiv diffusjon i samme grad som når urinen har tilnærmet nøytral pH.

14. Hva slags informasjon om kostens sammensetning kan formidles ved hjelp av energiprosent (E%)?

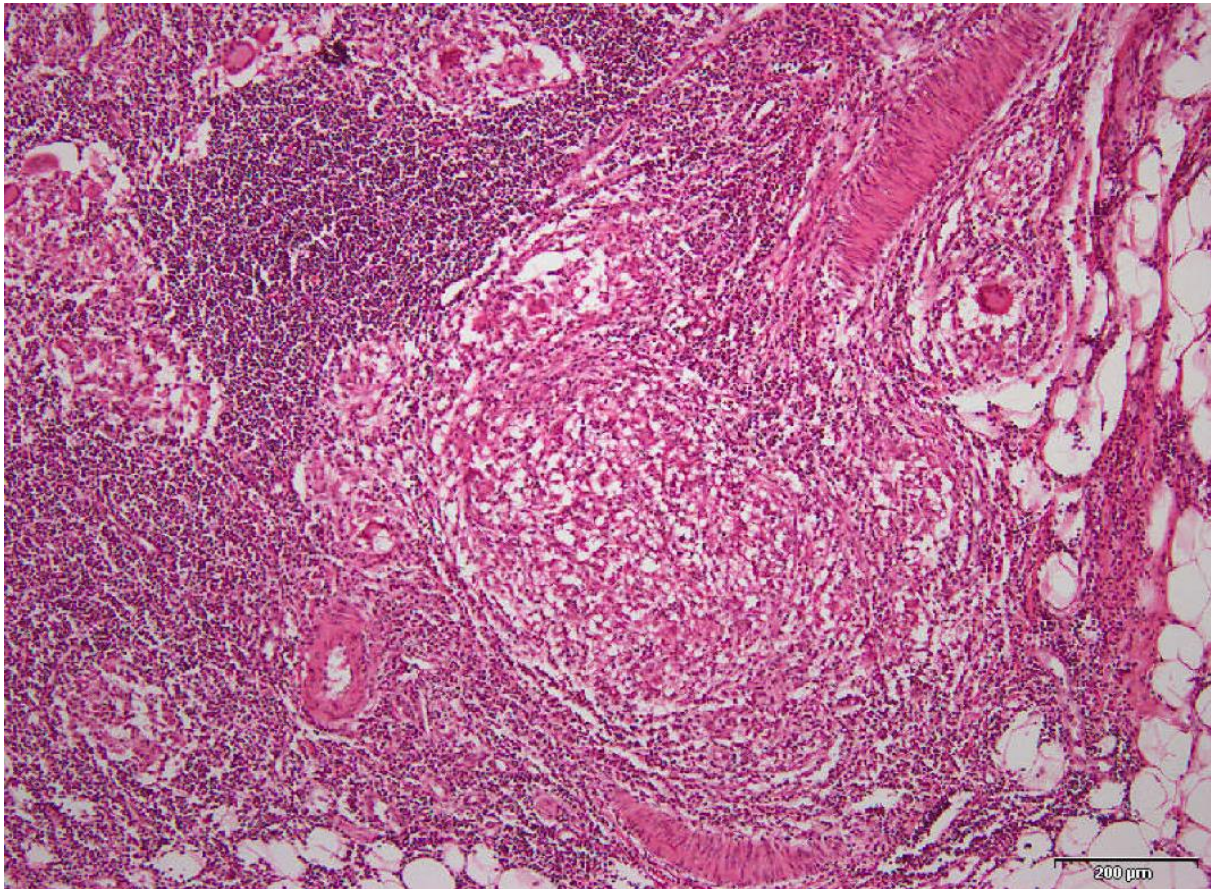
Andeler (i prosent) av kostens totale energiinnhold som kommer fra henholdsvis protein, karbohydrater, fett og alkohol.

15.

a) Hvilken type av kronisk betennelse ser vi på dette snittet?

b) I hvilken tarmsykdom er dette et typisk funn?

c) Nevn en viktig differensialdiagnose ved funn av slike strukturer.



a) *Granulmatøs betennelse.*

b) *Morbu Crohn.*

c) *Tuberkulose. Sarkoidose (ved manglende nekrose) kan også godtas som riktig. Manifestasjoner av sarkoidose er ikke vanlig i tarmvegg, men spørsmål c) kan oppfattes å gjelde andre organer i tillegg.*