

## Oppgave: MED4400\_MEDGEN\_H16\_ORD

### Medisinsk genetikk

#### Spørsmål 1:

Når bør en lege tilby sin pasient henvisning til genetisk veiledning? Ta stilling til utsagnene.

Når pasienten vurderer prediktiv gentesting for en sykdomsgivende familiemutasjon, men ikke har symptomer på sykdommen selv [nedtrekkmeny]

Når det er blitt påvist en sannsynlig sykdomsgivende mutasjon hos en pasient som har symptomer på den aktuelle tilstanden [nedtrekkmeny]

Når det er blitt påvist en mutasjon som har usikker klinisk betydning [nedtrekkmeny]

Ved klinisk diagnostikk av en hyppig tilstand som pasienten har symptomer på [nedtrekkmeny]

#### Svar:

Når pasienten vurderer prediktiv gentesting for en sykdomsgivende familiemutasjon, men ikke har symptomer på sykdommen selv = **RIKTIG**

Når det er blitt påvist en sannsynlig sykdomsgivende mutasjon hos en pasient som har symptomer på den aktuelle tilstanden = **RIKTIG**

Når det er blitt påvist en mutasjon som har usikker klinisk betydning = **RIKTIG**

Ved klinisk diagnostikk av en hyppig tilstand som pasienten har symptomer på = **FEIL**

#### Spørsmål 2:

Det er viktig at pasienter med familiær hyperkolesterolemi blir diagnostisert og satt på kolesterolsenkende behandling. En sikker diagnose kan fås ved gentesting. Hva er den mest kostnadseffektive måten å diagnostisere pasienter med familiær hyperkolesterolemi på?

- Befolkningsbasert gentesting
- Genteste personer med hjertefarkt før 50-års alder
- Kaskadescreening i slekten til personer med påvist mutasjon
- Genteste alle personer med LDL kolesterolverdi > 95-percentilen
- Genteste alle nyfødte

#### Svar:

Kaskadescreening i slekten til personer med påvist mutasjon

#### Spørsmål 4:

Ta stilling til (med JA eller NEI) om tilstandene nedenfor medfører påvirkning av øyet:

Waardenburgs syndrom type [nedtrekkmeny]

Ushers syndrom [nedtrekkmeny]

Oculokutan albinisme type 1 [nedtrekkmeny]

Cystisk fibrose [nedtrekkmeny]

Retinoblastom [nedtrekkmeny]

**Svar:**

Waardenburgs syndrom type = **JA**

Ushers syndrom = **JA**

Oculokutan albinisme type 1 = **JA**

Cystisk fibrose = **NEI**

Retinoblastom = **JA**

---

**Spørsmål 5:**

Hvilket utsagn om cystisk fibrose er korrekt:

- Alle pasienter med cystisk fibrose har den samme DNA-mutasjonen
- De fleste CF-alleler har mutasjonen deltaF508 i genet CFTR
- Alle pasienter med cystisk fibrose har nye DNA-mutasjoner
- De fleste pasienter med cystisk fibrose har samme kromosomfeil
- De fleste pasienter med cystisk fibrose har forskjellige kromosomfeil

**Svar:**

De fleste CF-alleler har mutasjonen deltaF508 i genet CFTR

---

**Spørsmål 6:**

Ta stilling til om de molekylære hendelsene nedenfor er epigenetiske fenomener:

Metylering av DNA [nedtrekkmeny]

Effekten av ikke-kodende, regulatorisk RNA (mikro-RNA) [nedtrekkmeny]

Histon-acetylering [nedtrekkmeny]

En nyoppstått missense-mutasjon [nedtrekkmeny]

Proteiner som re-modellerer kromatin [nedtrekkmeny]

**Svar:**

Metylering av DNA = **JA**

Effekten av ikke-kodende, regulatorisk RNA (mikro-RNA) = **JA**

Histon-acetylering = **JA**

En nyoppstått missense-mutasjon = **NEI**

Proteiner som re-modellerer kromatin = **JA**

## Oppgave: MED4400\_NEVRO2\_H16\_ORD

### Del 1:

En 25 år gammel mann oppsøker deg på kontoret fordi han i noen år har registrert at han har løpt langsommere enn andre på samme alder og fordi han nå også har merket at finmotorikken i hendene er blitt redusert. Han har tidligere hatt en del overtråkk og er blitt operert med avstiving av den ene ankelen. I tillegg synes han at balansen og at følesansen i beina er blitt dårligere.

#### Spørsmål 1:

Hvilke/hvilken målrettet neurologisk undersøkelse vil du utføre? Hva er særlig viktig å undersøke på klinisk?

#### Svar:

Du vil se etter atrofier proksimalt og distalt, primært undersøke i både over- og underekstremiteter motorikk med kraft tonus og tempo samt sensorikk med dype og overfladiske kvaliteter. Dessuten stående stilling og gange, Rombergs prøve, koordinasjonstester og sene-reflekser.

Poenggivning: Inntil 2 poeng for motorikk beskrevet med både atrofi, tonus, kraft og tempo. Alle fire punkter må med for 2 poeng. Tilsvarende må det kommenteres både på dyp og overfladisk sensibilitet for 2 poeng på sensorikk. 2 poeng for koordinasjon, Romberg og reflekser. (regnes som enkelt inngangsspørsmål)

#### Spørsmål 2:

Hva er mest sannsynlige sykdomsgruppe?

- Polyneuropatier
- Myopatier
- Myelopatier
- Nevromuskulær lidelse

#### Svar:

Polyneuropatier

### Del 2:

En 25 år gammel mann oppsøker deg på kontoret fordi han i noen år har registrert at han har løpt langsommere enn andre på samme alder og fordi han nå også har merket at finmotorikken i hendene er blitt redusert. Han har tidligere hatt en del overtråkk og er blitt operert med avstiving av den ene ankelen. I tillegg synes han at balansen og at følesansen i beina er blitt dårligere.

**Ved klinisk neurologisk undersøkelse finner du svekket achilles-refleks bilateralt, nedsatt sensibilitet for lett berøring, vibrasjon og leddsans distalt i begge ben. Du synes at han har litt dårlig kraft når han skal forsøke å gå på hæler og tær. Rombergs prøve er positiv og han klarer dårlig hæl-kne prøve bilateralt. Med en kombinasjon av perifere funn innen både motorikk og sensorikk vurderer du at han kan ha en motorisk-sensorisk polyneuropati.**

#### Spørsmål 1:

Hvilken årsak til polyneuropati vil du kunne vurdere som den mest sannsynlige hos en ung mann som i dette tilfellet? Du kjenner ham ikke fra før og har ikke informasjon om tidligere sykdommer eller livsstil ut over at han trener mye.

- Arvelig tilstand
- Medikamentindusert
- CIDP (Kronisk inflammatorisk demyeliniserende nevropati)
- Doping
- Autoimmun sykdom
- Stoffskiftelidelse
- Metabolsk årsak, eks. vit B mangel

#### Svar:

Arvelig tilstand

**Del 3:**

En 25 år gammel mann oppsøker deg på kontoret fordi han i noen år har registrert at han har løpt langsommere enn andre på samme alder og fordi han nå også har merket at finmotorikken i hendene er blitt redusert. Han har tidligere hatt en del overtråkk og er blitt operert med avstiving av den ene ankelen. I tillegg synes han at balansen og at følesansen i bena er blitt dårligere.

Ved klinisk nevrologisk undersøkelse finner du svekket achilles-refleks bilateralt, nedsatt sensibilitet for lett berøring, vibrasjon og leddsans distalt i begge ben. Du synes at han har litt dårlig kraft når han skal forsøke å gå på hæler og tær. Rombergs prøve er positiv og han klarer dårlig hæl-kne prøve bilateralt. Med en kombinasjon av perifere funn innen både motorikk og sensorikk vurderer du at han kan ha en motorisk-sensorisk polyneuropati.

**Spørsmål 1:**

Generelt spørsmål, uavhengig av pasienten: Hvilke 3 av disse spørsmål/undersøkelser vil du starte med når du skal utrede en pasient med sannsynlig polyneuropati (svar på alle alternativ)

Andre i slekt med lignende? [nedtrekkmeny]

Fått påvist høye verdier for blodsukker? [nedtrekkmeny]

Smerter i rygg, evt positivt Lhermittes tegn? [nedtrekkmeny]

Vannlatingsplager? [nedtrekkmeny]

Teste Lasegue? [nedtrekkmeny]

Vurdere hudtemperatur- og farge i føtter [nedtrekkmeny]

**Svar:**

Andre i slekt med lignende? = **JA**

Fått påvist høye verdier for blodsukker? = **JA**

Smerter i rygg, evt positivt Lhermittes tegn? = **NEI**

Vannlatingsplager? = **NEI**

Teste Lasegue? = **NEI**

Vurdere hudtemperatur- og farge i føtter = **JA**

**Spørsmål 2:**

Hvilken supplerende undersøkelse vil du rekvirere i første omgang?

- Nevrografi alene (kort ventetid)
- EMG med nevrografi
- Termotest (tynnfiberundersøkelse)
- Spinalpunksjon
- Undersøkelse av blodsirkulasjon i føtter
- MR columna

**Svar:**

EMG med nevrografi

**Del 4:**

En 25 år gammel mann oppsøker deg på kontoret fordi han i noen år har registrert at han har løpt langsommere enn andre på samme alder og fordi han nå også har merket at finmotorikken i hendene er blitt redusert. Han har tidligere hatt en del overtråkk og er blitt operert med avstiving av den ene ankelen. I tillegg synes han at balansen og at følesansen i bena er blitt dårligere.

Ved klinisk nevrologisk undersøkelse finner du svekket achilles-refleks bilateralt, nedsatt sensibilitet for lett berøring, vibrasjon og leddsans distalt i begge ben. Du synes at han har litt dårlig kraft når han skal forsøke å gå på hæler og tær. Rombergs prøve er positiv og han klarer dårlig hæl-kne prøve bilateralt. Med en kombinasjon av perifere funn innen både motorikk og sensorikk vurderer du at han kan ha en motorisk-sensorisk polyneuropati.

**Med en tidlig debut vurderer du om han kan ha en arvelig polyneuropati, evt. diabetes nevropati og du spør om familieanamnese og om han har diabetes. Du rekvirerer generelle blodprøver, og spesielt fastende blodsukker samt HbA1c samt EMG/nevrografi.**

**Spørsmål 1:**

Ved en arvelig polyneuropati vil det kunne være spesifikke funn ved inspeksjon av ekstremitetene. Hva er dette?

- Misfarging av hud
- Høye vrister og atrofi av nedre del av leggen
- Unormalt øket behåring av føtter
- Åpenbar øket svette (svettedråper på huden)
- Sprikende tær

**Svar:**

Høye vrister og atrofi av nedre del av leggen

**Spørsmål 2:**

a) Hvilke arvelige polyneuropatier vil du primært vurdere og b) hvorfor?

**Svar:**

a) Du vil primært vurdere om dette er en av de vanligste arvelige polyneuropatier, dvs en form for Charcot-Marie-Tooth (CMT) eller også kalt Hereditær motorisk sensorisk nevropati (HMSN) type 1 (HMSN-1) eller type 2 (HMSN-2). At det er to typer her (HMSN-1 og 2) er det man skal vite. Gir 4 poeng.

Andre former av hereditære motoriske nevropatier (HMN 1-8) blir feil med sensoriske funn. Tilsvarende feil med Hereditær sensorisk og autonom nevropati (HSAN). Spinal muskelatrofi, Werdnig-Hoffmann, Kugelberg-Welander, X-bundet tilstand blir også alt sammen feil svar da de er motoriske og sjeldne.

b) Pasienten har en blanding av sensoriske og motoriske funn. Følgelig er rene motoriske og rene sensoriske nevropatier ikke aktuelle, heller ingen autonome symptomer er oppgitt. Følgelig står man igjen med HMSN-1 og 2. Han er ellers en frisk ung mann, følgelig lite sannsynlig at det dreier seg om en metabolsk nevropati. 2 poeng.

**Del 5:**

En 25 år gammel mann oppsøker deg på kontoret fordi han i noen år har registrert at han har løpt langsommere enn andre på samme alder og fordi han nå også har merket at finmotorikken i hendene er blitt redusert. Han har tidligere hatt en del overtråkk og er blitt operert med avstiving av den ene ankelen. I tillegg synes han at balansen og at følesansen i beina er blitt dårligere.

Ved klinisk nevrologisk undersøkelse finner du svekket achilles-refleks bilateralt, nedsatt sensibilitet for lett berøring, vibrasjon og leddsans distalt i begge ben. Du synes at han har litt dårlig kraft når han skal forsøke å gå på hæler og tær. Rombergs prøve er positiv og han klarer dårlig hæl-kne prøve bilateralt. Med en kombinasjon av perifere funn innen både motorikk og sensorikk vurderer du at han kan ha en motorisk-sensorisk polynevropati.

Med en tidlig debut vurderer du om han kan ha en arvelig polynevropati, evt. diabetes nevropati og du spør om familieanamnese og om han har diabetes. Du rekvirerer generelle blodprøver, og spesielt fastende blodsukker samt HbA1c samt EMG/nevrografi.

**Pasienten opplyser at det er andre i familien som har hatt de samme symptomer. Ved nærmere undersøkelse av ham finner du at han har høye vrister og atrofi av nedre del av leggen. Du mistenker først og fremst en arvelig polynevropati og spesielt en mulig Charcot-Marie Tooth (CMT), altså en hereditær motorisk – sensorisk polynevropati (HMSN). Andre muligheter er dog ikke helt utelukket.**

**Spørsmål 1:**

a) Han har normalt fastende blodsukker og HbA1c på 6,3% (grenseverdi for diabetes er 6,5%). Vil dette nå helt kunne utelukke diabetes nevropati? Hvilken undersøkelse vil du evt kunne rekvirere i tillegg for å være helt sikker?

b) Du får svar på EMG/nevrografi som bekrefter at han har en motorisk-sensorisk polynevropati og med både motoriske og sensoriske ledningshastigheter rundt 25 m/s. Hvilken type polynevropati tyder dette på (aksonal eller demyeliniserende), og vil dette primært passe med en CMT type 1 eller 2? (CMT= Charcot-Marie-Tooth polynevropati, her lik HMSN-1 og 2)

**Svar:**

a) Nei, diabetes kan fortsatt ikke helt utelukkes. Diabetes er både vanlig og vanskelig og her er det grenseverdi for HbA1c. Selv om HbA1c ikke er over grensen for diagnosen diabetes, er den over det som er vanlig for ellers friske (opp til ca 6,1 %). Uansett om kandidaten ikke kjenner så mye til HbA1c verdier bør man kunne se at det åpenbart er en grenseverdi slik det også spesifiseres i spørsmålet. Da kan ikke diabetes helt utelukkes og man bør vite at man kan gjøre en glucosebelastnings-test. 2 poeng.

b) Dette er funn som en ser ved en demyeliniserende polynevropati (3 poeng) og typisk ved CMT1/HMSN-1 (1 poeng ekstra om dette siste er spesifisert)

**Spørsmål 2:**

Hvordan vil du forklare at han har dårlig balanse og positiv Rombergs prøve og nedsatt koordinasjonsevne i bena?

- Han har nedsatt kraft i bena
- Han har vært mye stillesittende
- Han har nedsatt proprioepsjon som du har påvist ved nedsatt leddsans
- Han er plaget med smerter etter avstivning av ankel
- Han har høye vrister som gjør at kontakt med underlaget er dårlig

**Svar:**

Han har nedsatt proprioepsjon som du har påvist ved nedsatt leddsans

**Spørsmål 3:**

For helt sikkert å kunne stille diagnose arvelig polyneuropati (CMT) hva vil kunne gjøres (evt. av spesialavdeling)?

- Muskelbiopsi
- Nervebiopsi (oftest fra n suralis)
- Genetisk testing
- Single fiber EMG

**Svar:**

Genetisk testing

**Del 6:**

En 25 år gammel mann oppsøker deg på kontoret fordi han i noen år har registrert at han har løpt langsommere enn andre på samme alder og fordi han nå også har merket at finmotorikken i hendene er blitt redusert. Han har tidligere hatt en del overtråkk og er blitt operert med avstivning av den ene ankelen. I tillegg synes han at balansen og at følesansen i bena er blitt dårligere.

Ved klinisk nevrologisk undersøkelse finner du svekket achilles-refleks bilateralt, nedsatt sensibilitet for lett berøring, vibrasjon og leddsans distalt i begge ben. Du synes at han har litt dårlig kraft når han skal forsøke å gå på hæler og tær. Rombergs prøve er positiv og han klarer dårlig hæl-kne prøve bilateralt. Med en kombinasjon av perifere funn innen både motorikk og sensorikk vurderer du at han kan ha en motorisk-sensorisk polyneuropati.

Med en tidlig debut vurderer du om han kan ha en arvelig polyneuropati, evt. diabetes nevropati og du spør om familieanamnese og om han har diabetes. Du rekvirerer generelle blodprøver, og spesielt fastende blodsukker samt HbA1c samt EMG/nevrografi.

Pasienten opplyser at det er andre i familien som har hatt de samme symptomer. Ved nærmere undersøkelse av ham finner du at han har høye vrister og atrofi av nedre del av leggen. Du mistenker først og fremst en arvelig polyneuropati og spesielt en mulig Charcot-Marie Tooth (CMT), altså en arvelig motorisk – sensorisk polyneuropati (HMSN). Andre muligheter er dog ikke helt utelukket.

**Du har fått svar på glukose-belastningen som er normal og du har utelukket en diabetes nevropati. Svaret fra EMG/nevrografi sier at han har en demyeliniserende polyneuropati som kan tyde på en CMT type 1 (den aller vanligste formen for arvelig polyneuropati), hvilket også blir bekreftet av gentesting utført av spesialavdeling. Hans dårlige balanse skyldes nedsatt proprioepsjon, som du har påvist ved nedsatt leddsans). Hjernen får derved ikke den sensoriske informasjonen den trenger for å vite nøyaktig plassering av distal ekstremitet.**

**Spørsmål 1:**

Hva vil du kunne gjøre for å hjelpe pasienten (svar på alle alternativ)?

Anbefale ytterligere operative inngrep (stabilisering av ledd) [nedtrekkmeny]

Medikamentell (immunmodulerende behandling) [nedtrekkmeny]

Anbefale å redusere på treningen [nedtrekkmeny]

Fortelle at dette ikke er en farlig (dødelig) sykdom [nedtrekkmeny]

Du vil ved å stille riktig diagnose åpne for at pasienten får rettigheter han har krav på fra Nav [nedtrekkmeny]

**Svar:**

Anbefale ytterligere operative inngrep (stabilisering av ledd) = **NEI**

Medikamentell (immunmodulerende behandling) = **NEI**

Anbefale å redusere på treningen = **NEI**

Fortelle at dette ikke er en farlig (dødelig) sykdom = **JA**

---

Du vil ved å stille riktig diagnose åpne for at pasienten får rettigheter han har krav på fra Nav = **JA**

---

**Spørsmål 2:**

Generelt spørsmål

Diabetes mellitus vil kunne føre til en symmetrisk motorisk og sensorisk polyneuropati: Hvilke andre neurologiske utfall vil diabetes kunne føre til (svar på alle alternativ)?

Mononeuropati [nedtrekkmeny]

Affeksjon av medulla spinalis [nedtrekkmeny]

Spesifikk skade av lillehjernen [nedtrekkmeny]

Autonom nevropati [nedtrekkmeny]

Diabetes betinget rotaffeksjon [nedtrekkmeny]

Diabetes amyotrofi [nedtrekkmeny]

Spesifikk skade av bakstrengene [nedtrekkmeny]

**Svar:**

Mononeuropati = **JA**

Affeksjon av medulla spinalis = **NEI**

Spesifikk skade av lillehjernen = **NEI**

Autonom nevropati = **JA**

Diabetes betinget rotaffeksjon = **NEI**

Diabetes amyotrofi = **JA**

Spesifikk skade av bakstrengene = **NEI**

---

**Spørsmål 3:**

Generelt spørsmål:

Hva kjennetegner en skade av nervus ulnaris (svar på alle alternativ)?

Atrofi og parese av overarmsmuskulatur [nedtrekkmeny]

Atrofi og parese av små håndmuskler [nedtrekkmeny]

Utpreget tremor av underarmen [nedtrekkmeny]

Nedsatt sensibilitet i første til tredje finger [nedtrekkmeny]

Nedsatt sensibilitet i fjerde og femte finger [nedtrekkmeny]

Parese for dorsalfleksjon av hånden [nedtrekkmeny]

**Svar:**

Atrofi og parese av overarmsmuskulatur = **NEI**

Atrofi og parese av små håndmuskler = **JA**

Utpreget tremor av underarmen = **NEI**

Nedsatt sensibilitet i første til tredje finger = **NEI**

Nedsatt sensibilitet i fjerde og femte finger = **JA**

Parese for dorsalfleksjon av hånden = **NEI**

## Oppgave: MED4400\_OYE1\_H16\_ORD

### Del 1:

Emma på 3 1/2 år har begynt å skjele mener moren. Ved undersøkelse med observasjon, H-test, Hirschbergs test og cover test finner man at hun faktisk skjeler innover med høyre øye. Videre måles hun til å være hypermetrop med refraksjon på +4 o.dext. og +4 o.sin. Korrigert visus måles til å være sidelikt og fullgodt o.dext og o.sin. Ved oftalmoskopering er det normale funn.

#### Spørsmål 1:

Hvilken type skjeling har Emma?

- Esofori
- Manifest inkomitant divergent skjeling
- Infantil akkomodativ hypertropi
- Esotropi

#### Svar:

Esotropi

### Del 2:

Emma på 3 1/2 år har begynt å skjele mener moren. Ved undersøkelse med observasjon, H-test, Hirschbergs test og cover test finner man at hun faktisk skjeler innover med høyre øye. Videre måles hun til å være hypermetrop med refraksjon på +4 o.dext. og +4 o.sin. Korrigert visus måles til å være sidelikt og fullgodt o.dext og o.sin. Ved oftalmoskopering er det normale funn. **Emma har Esotropi.**

#### Spørsmål 1:

Hva kan være initial behandling?

- Briller
- Lapp foran høyre øye noen timer daglig
- Prismebriller for å motvirke akkomodasjon
- Observasjon og strabismeoperasjon dersom forverring

#### Svar:

Briller