



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

### Konte/utsatt prøve, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM3A – Høst 2010

Onsdag 16. februar 2011 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av \_\_\_\_\_ sider

Viktige opplysninger:

Hjelpemidler: Norsk rettskrivningsordbok

## Oppgave 1

Pasienten er en 59 år gammel mann som har stenose i arteria coronaria sinistra, ramus interventricularis anterior. Dette skyldes aterosklerose.

Pasienten har flere ganger i uken smerter i hjerteregionen, men disse forsvinner som regel relativt raskt når han tar glyseroltrinitrat (nitroglycerin) tablett. En dag blir pasienten imidlertid svært dårlig med kraftige brystmerter, og han blir innlagt til observasjon på sykehus fordi glyseroltrinitrat ikke har noen effekt. Han blir undersøkt med EKG og diverse blodprøver, og det viser seg at han har fått et lite hjerteinfarkt.

- A. Hvilke organforandringer kan ha medvirket til eller vært ansvarlig for utvikling av hjerteinfarkt?
- B. Hva er aterosklerose og hva kan aterosklerose føre til? Beskriv utseende av aterosklerotiske plakk makro- og mikroskopisk.
- C. En symptomatisk behandling ved angina pectoris er å gi glyseroltrinitrat. Hvordan virker dette medikamentet?
- D. Som langtidsprofylakse benyttes ofte statiner. Hvordan virker statiner?

Flere ulike medikamenter er i bruk ved behandling av hypertensjon. Noen typer slike medikamenter er nevnt nedenfor. Nevn kort for hver av disse hvilke hovedmekanismer som antas å ligge til grunn for deres blodtrykksenkende effekt.

- E. Alfa<sub>1</sub>-adrenerge blokkere ( $\alpha_1$ -reseptorantagonister).
- F. Beta-adrenerge blokkere ( $\beta$ -reseptorantagonister, 'betablokkere').
- G. Hemmere av angiotensin-konverterende enzym (ACE-hemmere).

## Oppgave 2

Pasienten har en kraftig og smertefull hevelse i venstre underkjeve. Hun har problemer med å åpne munnen. Etter undersøkelse kommer du til at hun har pådratt seg en akutt tannkjøttinfeksjon i en slimhinnefold over en feilstilt bakerste tann (visdomstannen). Tannen må ekstraheres (fjernes) men på grunn av betydelig betennelse er dette ikke mulig nå. Pasienten får med seg resept på penicillin og paracetamol. Etter 1 uke har tilstanden gått tilbake og du bedøver og ekstraherer tannen. Du legger en bit gasbind over ekstraksjonssåret og pasienten får beskjed om å bite på den og vente 10 minutter på venterommet. Når du så ser på pasienten igjen registrerer du at blødningen har stanset.

- A. Hvordan oppstår hevelse i forbindelse med inflammasjon som respons på lokal infeksjon? Hvilke vasoaktive mediatorer spiller en rolle i prosessen?
- B. Beskriv mikroskopiske trekk av vevet ved akutt inflammasjon induisert av infeksjon med bakterier.
- C. Beskriv virkningsmekanismene for penicillin og paracetamol.
- D. Beskriv mekanismene for primær og sekundær hemostase.
- E. I odontologisk og medisinsk praksis møter du ofte pasienter som bruker de "blodfortynnende" medikamentene acetylsalisylsyre eller warfarin. Hva er virkningsmekanismene for disse to stoffene?
- F. Kan du forutse hvilke type problemer etter tannekstraksjon som pasienter på acetylsalisylsyre kan få?
- G. Kan du forutse hvilke type problemer etter tannekstraksjon som pasienter på warfarin kan få?

## Oppgave 3

En pasient som har muskelsykdommen myastenia gravis får medikamentet pyridostigmin, som er en acetylkolinesterase hemmer. Dette er altså et medikament som hemmer nedbrytningen av acetylkolin.

- A. Hvilke synapser i det perifere nervesystem bruker acetylkolin som transmitter?
- B. Hvilke hovedtyper reseptorer virker acetylkolin på?
- C. Bruk dine kunnskaper om fysiologiske virkninger av acetylkolin til å beskrive bivirkninger du kan vente for en pasient som bruker pyridostigmin. (Vi venter ikke et svar som forteller hvilke kliniske bivirkninger man faktisk ser hos disse pasientene).
- D. Beskriv hvilke typer nerver som bidrar til regulering av hjertets aktivitet, og forklar hvilke virkninger de har.

- E. Beskriv hvor den elektriske impulsen i hjertet normalt oppstår, og forklar hvordan impulsen ledes videre ved normal hjerterytm.
- F. Urinblæren samler urinen som kontinuerlig tilføres fra nyrene. Beskriv de anatomiske strukturene som utgjør de to lukkemekanismene som sørger for at urin holdes på plass i urinblæren slik at ufrivillig vannlating kan unngås.
- G. Urinblæren og lukkemekanismene kontrolleres av både autonome og viljestyrte nerver. Beskriv forløpet av den normale vannlatningen.
- H. En pasient har fått en tverrsnittlesjon i thorakalt nivå 12 (Th12). Hvordan vil en slik skade kunne påvirke blæretømmingen hos denne pasienten?

## Oppgave 4

En 80 år gammel mann blir innlagt på sykehus i dårlig allmenntilstand. Han er høyfebril, hoster og er tungpusten. Du undersøker ham og hører tydelige knatrelyder basalt over venstre lunges bakflate, forenlig med pneumoni.

- A. Beskriv kort luftpassasjen i lungene fra trachea til alveoler.
- B. Beskriv oppbygningen av alveoleveggen og gassutvekslingen mellom luft og blod i alveolene.
- C. Hvilke hovedtyper av akutt pneumoni kjenner du?
- D. Hva karakteriserer lungeforandringene ved disse tilstandene makroskopisk og mikroskopisk?

Det blir sendt inn en ekspektoratprøve til bakteriologisk undersøkelse.

- E. Hvilken sykdomsfremkallende mikrobe vil du forvente å finne her? Beskriv denne mikrobens egenskaper og nevnt en eller flere viktige virulensfaktorer.
- F. Hvilket medikament vil du gi for å behandle pneumonien?

# Sensorveiledning.

## Oppgave 1

Pasienten er en 59 år gammel mann som har stenose i arteria coronaria sinistra, ramus interventricularis anterior. Dette skyldes aterosklerose.

Pasienten har flere ganger i uken smerter i hjerteregionen, men disse forsvinner som regel relativt raskt når han tar glyseroltrinitrat (nitroglycerin) tabletter. En dag blir pasienten imidlertid svært dårlig med kraftige brystmerter, og han blir innlagt til observasjon på sykehus fordi glyseroltrinitrat ikke har noen effekt. Han blir undersøkt med EKG og diverse blodprøver, og det viser seg at han har fått et lite hjerteinfarkt.

A. Hvilke organforandringer kan ha medvirket til eller vært ansvarlig for utvikling av hjerteinfarkt?

*Redusert perfusjon pga. stenose som følge av forstørrelse av det atherosklerotiske plaket, trombe, eller emboli*

B. Hva er aterosklerose og hva kan aterosklerose føre til? Beskriv utseende av aterosklerotiske plakk makro- og mikroskopisk.

*Aterosklerose er en sykdom som hovedsakelig oppstår i de elastiske arteriene og i store og mellomstore arterier (som coronarkar). Den basale lesjonen (atheromet) består av en masse i intima med en kjerne av lipid (særlig kolesterol og kolesterol estere) og en dekkende fibrøs kapsel. Atheromer kan forsnevre lumen slik at blodgjennomstrømningen reduseres. I små arterier vil atheromer hemme sirkulasjon til distale organer og gi ischemisk skade. I store arterier blir karveggen gradvis destruert og svekket. Dette kan gi aneurismer/ruptur og kan også fremkalle trombose.*

*Morfologisk har atherosklerotiske kar focale fortykninger og akkumulering av fett i intima. Dette kan sees som gulaktige påleiringer (fatty streaks) i tidlig fase.*

*Mot lumen av karet et fibrøst lag, som består av glatt muskulatur, makrofager, skumceller, lymfocytter, kollagen, elastin og proteoglykaner. Under det fibrøse laget: nekrotiske celler, debris, ekstracellulært lipid med kolesterolkrystaller og makrofager.*

C. En symptomatisk behandling ved angina pectoris er å gi glyseroltrinitrat. Hvordan virker dette medikamentet?

*Molekylært utøver glyseroltrinitrat sine effekter ved å metaboliseres og dermed frigjøre NO, som så stimulerer cytosolisk guanylyl cyclase og øker nivået av cGMP intracellulært. I glatte muskelceller reduserer cGMP  $Ca^{++}$ -konsentrasjonen og  $Ca^{++}$ -effektene, og dette leder til en kraftig relaksasjon. Denne NO-induserte cGMP-effekten*

er fysiologisk en potent mekanisme for dilatasjon av kar. Tilførsel av glyseroltrinitrat kan derfor også betraktes som en substitusjonsbehandling for et skadet karavsnitt der produksjonen av endogen NO ikke er adekvat.

D. Som langtidsprofylakse benyttes ofte statiner. Hvordan virker statiner?

*Statiner er lipidsenkende midler. De hemmer enzymet HMG-CoA reduktase i leveren. Enzymet katalyserer det hastighetsbegrensende trinnet i leverens kolesterolsyntese. Derved reduseres mengden intracellulært kolesterol. Dette fører sekundært til økt produksjon (induksjon) av LDL-reseptorer i leveren og dermed økt opptak og nedbrytning av LDL-kolesterol. Resultatet er redusert LDL-kolesterol i blodet.*

Flere ulike medikamenter er i bruk ved behandling av hypertensjon. Noen typer slike medikamenter er nevnt nedenfor. Nevn kort for hver av disse hvilke hovedmekanismer som antas å ligge til grunn for deres blodtrykksenkende effekt.

E. Alfa<sub>1</sub>-adrenerge blokkere (α<sub>1</sub>-reseptorantagonister).

*Mekanismen er her redusert perifer motstand som følge av vasodilatasjon ved inhibisjon av α<sub>1</sub>-reseptorer i arteriolenes glatte muskelceller.*

F. Beta-adrenerge blokkere (β-reseptorantagonister, 'betablokkere').

*Her er mekanismen primært at hjertets minuttvolum (cardiac output), reduseres, som resultat av både nedsatt frekvens og redusert slagvolum, begge deler utløst ved hemming av kardiale β-reseptorer. (Kanskje noen vet at β-blokkere også reduserer renin-utskillelsen fra nyrene, ved hemming av renale β (1)-reseptorer. Dessuten er det viktig for den langsiktige blodtrykksenkende effekten av β-blokkere at det i løpet av dager/uker skjer en nedregulering av de adrenerge nevronenes funksjon, som følge av nedsatt syntese av tyrosin hydroksylase, det hastighetsbegrensende enzymet i syntesen av noradrenalin/adrenalin. Kjennskap til disse mekanismene kreves ikke.)*

G. Hemmere av angiotensin-konverterende enzym (ACE-hemmere).

*Disse midlene hemmer produksjonen av angiotensin II. De nedsetter perifer motstand fordi angiotensin II gir konstriksjon av arterioler gjennom sine reseptorer på de glatte muskelcellene. (Noen vet kanskje at angiotensin II også bidrar til å heve blodtrykket ved presynaptiske effekter på adrenerge nevroner og ved å stimulere frigjøringen av aldosteron. Men dette kreves ikke.)*

## Oppgave 2

Pasienten har en kraftig og smertefull hevelse i venstre underkjeve. Hun har problemer med å åpne munnen. Etter undersøkelse kommer du til at hun har pådratt seg en akutt tannkjøttinfeksjon i en slimhinnefold over en feilstilt bakerste tann (visdomstannen). Tannen må ekstraheres (fjernes) men på grunn av betydelig betennelse er dette ikke mulig nå. Pasienten får med seg resept på penicillin og paracetamol. Etter 1 uke har tilstanden gått

tilbake og du bedøver og ekstraherer tannen. Du legger en bit gasbind over ekstraksjonssåret og pasienten får beskjed om å bite på den og vente 10 minutter på venterommet. Når du så ser på pasienten igjen registrerer du at blødningen har stanset.

A. Hvordan oppstår hevelse i forbindelse med inflammasjon som respons på lokal infeksjon? Hvilke vasoaktive mediatorer spiller en rolle i prosessen?

*Plasmaproteiner passerer ikke over kapillærveggen under normale forhold og det osmotiske trykket i interstitialvæske er derfor lavere enn i plasma. Økt vaskulær permeabilitet tillater influks av plasmaproteiner som fører til at det osmotiske trykket i vevet stiger. Dermed suges vann inn i vevet. I tillegg blir det frigjort vevsnedbrytende enzymer fra bl. a. mastceller og granulocytter som bryter ned ekstracellulærmatriksproteiner i mindre molekyler. Dette forhøyede antall molekyler øker også det osmotiske trykket i vevet.*

*Vasoaktive mediatorer fra kaskadesystemene: fibrin splittprodukter, kallikrein/kinin systemet (bradykinin), komplementsystemet: C3a, C5a. Cellederiverte: Histamin (mastceller, basofile), serotonin (blodplater), plate-aktiverende faktor, prostaglandiner og leukotriener (leukocytter), nitrogenoksid, prostaglandiner og plateaktiverende faktor (fra endotel).*

B. Beskriv mikroskopiske trekk av vevet ved akutt inflammasjon induisert av infeksjon med bakterier.

*Ødem*

*Utvidede blodkar*

*Infiltrasjon av leukocytter, primært nøytrofile granulocytter*

*Vevsdestruksjon*

*Bakterier*

C. Beskriv virkningsmekanismene for penicillin og paracetamol.

*Penicillin hemmer syntese av bakteriens cellevegg: det hemmer en transpeptidase som er viktig for det siste trinn i oppbygningen av peptidoglykan nettverket i celleveggen. Uten cellevegg lyserer bakteriecellen pga osmotisk trykk.*

*Paracetamol hemmer PGE2 produksjon ved at den blokkerer cyklooksigenaser (både COX-1 og COX-2), både perifert der smertene utløses og i CNS.*

D. Beskriv mekanismene for primær og sekundær hemostase.

*NB. Sensorveiledningen er spesielt detaljert fordi det står mye forskjellig i tidligere versjoner som er utdatert.*

*Vasokonstriksjon. Vasokonstriksjon av skadede og nærliggende blodårer skyldes dels lokal mekanisk og kjemisk påvirkning av blodårenes glatte muskulatur (bl.a. av frigjort tromboxan A2 (TXA2) og serotonin fra aktiverte blodplater), dels en reflektorisk nervøs påvirkning av denne muskulaturen, via det sympatiske nervesystem.*

*Dannelse av blodplateplugg.*

*Adhesjon av platene til skadet karvegg og vev utenfor karet, spesielt til komplekser mellom kollagene fibriller og vWF.*

*Aggregasjon av platene til hverandre. ADP i små mengder (fra platene selv eller fra andre skadede celler) stimulerer platene til å eksponere reseptorer for fibrinogen, som dermed kan aggregere platene. Prosessen blir irreversibel når trombin og fibrin dannes i "platesfæren", dvs. når såkalt "viskøs metamorfose" inntreffer. Tromboxan A2 (TXA2) blir også frigjort av blodplatene og øker både sekresjon av ADP og aggregasjonen.*

*Forsterkning av den tettende blodplateplugg (den hemostatiske "tromben") med fibrin. I denne fase av hemostasen kommer plasmakoagulasjonen for fullt inn i samspillet. Fosfatidylserin blir translokert fra indre blad av blodplatens plasmamembran til ytre blad, slik at en katalytisk overflate oppstår hvor koagulasjonsfaktorene kan interagere og aktivere hverandre under dannelse av trombin.*

*Endotelceller frigjør prostacyclin (= PGI<sub>2</sub>) som hemmer blodplate aggregering og beskytter dermed mot uhensiktsmessig dannelse av blodplateplugg i blodkar.*

*Plasmakoagulasjon: Plasmakoagulasjonen starter ved at FVIIa (som finnes i små mengder i det sirkulerende blod) kommer i kontakt med Tissue Factor (TF). TF er et integralt membranprotein i cellemembranen til glatte muskelceller og fibroblaster. Komplekset mellom FVII og cellemembranlokalisert TF aktiverer FX til FXa som deretter aktiverer FII (protrombin) til FIIa (trombin i nærvær av FVa fra blodplater. Dette kalles det eksterne koagulasjonssystem (ekstern fordi TF ikke finnes inne i blodet). Den lille mengden trombin som således blir dannet aktiverer faktorene i det indre koagulasjonssystem slik at store mengder trombin kan dannes. (FXII kan aktivere det indre koagulasjonssystem ved kontakt med negative overflater utenfor kroppen og er derfor ingen koagulasjonsfaktor. FXII kan mangle fullstendig uten at dette har noen betydning for hemostasen. At FXII blir nevnt som koagulasjonsfaktor i noen lærebøker i patologi skyldes at forfatterne ikke er oppdatert mht til moderne hemostaseforskning.)*

E. I odontologisk og medisinsk praksis møter du ofte pasienter som bruker de "blodfortynnende" medikamentene acetylsalisylsyre eller warfarin. Hva er virkningsmekanismene for disse to stoffene?

*Acetylsalisylsyre: En av de viktigste autostimulerende (aggregasjonsfremmende) og karkonstrangerende faktorene som skilles ut av blodplatene, er tromboksan A2 (TXA<sub>2</sub>). I blodplatene er dette det dominerende cyklooksygenase (COX) -produktet. En viktig antitrombotisk faktor fra endotelcellene er prostacyclin (PGI<sub>2</sub>), som er det prostanoidet som særlig dannes i disse cellene. Acetylsalisylsyre virker noe kraftigere på COX-1, som finnes i trombocytene, enn på COX-2 som finnes endotelcellene, men den viktigste grunnen til at acetylsalisylsyre hemmer trombose, er at trombocytene rammes ekstra sterkt, fordi hemmingen av COX skjer ved en irreversibel acetylering (av en seringruppe nær det katalytiske setet). Dette gjør at cellen må syntetisere nytt enzym for å gjenvinne aktiviteten. De fleste celler klarer det raskt, men ikke trombocytene som mangler kjerne, og disse rammes ekstra sterkt. Derfor hemmes TXA<sub>2</sub>, som dannes i platene, mens endotelcellenes produksjon av PGI<sub>2</sub> affiseres mye mindre fordi de kan starte ny syntese.*

*Warfarin. Warfarin hemmer vitamin K-avhengig syntese av vesentlige koagulasjonsfaktorer (II, VII, IX, X). Faktorene blir produsert (PIVKA-faktorer; Protein Induced in Vitamin K Absence), men mangler nødvendig bindingsevne.*

F. Kan du forutse hvilke type problemer etter tannekstraksjon som pasienter på acetylsalisylsyre kan få?

*Fordi acetylsalisylsyre påvirker blodplater vil dette hemme dannelsen av blodplatepluggen og pasienten kan få forsinket blødningsstans.*

G. Kan du forutse hvilke type problemer etter tannekstraksjon som pasienter på warfarin kan få?

*Hos pasienter som inntar warfarin er det normal dannelse av platepluggen, men fordi det dannes mindre trombin og dermed nedsatt mengde fibrin til å stabilisere blodplatepluggen kan det føre til økt blødning.*

## Oppgave 3

En pasient som har muskelsykdommen myastenia gravis får medikamentet pyridostigmin, som er en acetylkolinesterase hemmer. Dette er altså et medikament som hemmer nedbrytningen av acetylkolin.

A. Hvilke synapser i det perifere nervesystem bruker acetylkolin som transmitter?

*Autonome ganglier, parasymatiske postganglionære nevroner, sympatiske postganglionære fibre til svettekjertler, den nevromuskulære synapse (motoriske endeplate)*

B. Hvilke hovedtyper reseptorer virker acetylkolin på?

*Det er to hovedtyper acetylkolinreseptorer, nikotin (N) type (nikotinerge) reseptorer og muskarin (M) type (muskarinerge) reseptorer.*

*De nikotinerge acetylkolinreseptorene har fått sitt navn fordi de aktiveres av nikotin. De er hurtigresponderende ionekanaler for  $\text{Na}^+$  (og  $\text{K}^+$ ) og finnes i den motoriske endeplate, i de autonome ganglienes synapser mellom pre- og postganglionære nevroner, både i de parasymatiske og sympatiske gangliene (og dessuten i CNS). (N-reseptorene i disse ulike lokalisasjoner har prinsipielt samme pentamere struktur og nesten de samme egenskapene, men er ikke helt identiske molekylært.*

*Muskarin (M) type acetylkolinreseptorer har fått sin betegnelse etter soppgiften muskarin, som stimulerer disse reseptorene. De finnes i nevroeffektor forbindelsene i det parasymatiske system, altså mellom postganglionært nevron og effektorcellen. (Dessuten finnes de i CNS). M-reseptorene er G-protein-koplede reseptorer, og altså helt forskjellige fra nikotintypen av acetylkolinreseptorer. Det er flere undertyper muskarinreseptorer, men det kreves ikke nevnt her.*



C. Bruk dine kunnskaper om fysiologiske virkninger av acetylcholin til å beskrive bivirkninger du kan vente for en pasient som bruker pyridostigmin. (Vi venter ikke et svar som forteller hvilke kliniske bivirkninger man faktisk ser hos disse pasientene).

*Fordi det blir økt mengde acetylcholin i både sympatiske og parasympatiske ganglier, kan det oppstå både øket sympatikusaktivitet og øket parasympatikusaktivitet. Ofte gir dette motsatte virkninger, for eksempel når det gjelder hjerterefrekvens, pupillestørrelse, gastrointestinal aktivitet og blæreaktivitet. Fordi parasympatiske nerver også har acetylcholin i de postganglionære kan man tenke seg at det blir mest parasympatisk virkning, slik at hjerterefrekvensen går ned, pupillene utvides, gastrointestinal aktivitet og blæreaktivitet øker. Men det er her viktigere med begrunnelse enn angivelse av mest sannsynlig totalvirkning. I kjønnsorganene kunne man vente ereksjon hos menn og oppsvulming av ytre kjønnsorganer hos kvinner. Når det gjelder spyttkjertler, vil både sympatiske nerver og parasympatiske nerver føre til øket spyttsekresjon, slik at en opplagt bivirkning blir øket spyttsekresjon. Det samme gjelder luftveiene, der det er overveiende parasympatisk innervasjon som gir bronkokonstriksjon. De fleste lærebøkene skriver feilaktig at sympatisk innervasjon av bronkialtreet er viktig og at sympatisk firing gir bronkodilatasjon, så dette svaret kan ikke telle negativt.*

*Det er noen selektive sympatiske virkninger som vil kunne øke: Vasokonstriksjon i de fleste arterioler, dette vil gi økt blodtrykk og mindre blodstrøm til organene.*

*Økt mengde sirkulerende adrenalin. Økt frisetting av glukose. Økt svettesekresjon. I muskulatur vil øket stimulering føre til ufrivillig muskelaktivitet (skjelvinger og kramper).*

*Tåreflod stimuleres av parasympatikus alene, slik at dette er en mulig bivirkning. Det er tilstrekkelig om et utvalg av mulige bivirkninger beskrives.*

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

*Sympatiske nerver til sinusknuten (gir øket hjerterefrekvens) og til AV knuten (gir øket ledningshastighet). Sympatiske fibre til hjertemuskulatur gir øket kontraktilitet. Parasympatiske nerver (n.vagus) til sinusknuten (senker hjerterefrekvensen) og til AV-knuten ( gir senket ledningshastighet). Det går noe parasympatiske fibre også til hjertemuskulatur men svært lite til ventriklene, slik at parasympatikus ikke sikkert påvirker hjertets kontraktilitet.*

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

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

F. Urinblæren samler urinen som kontinuerlig tilføres fra nyrene. Beskriv de anatomiske strukturene som utgjør de to lukkemekanismene som sørger for at urin holdes på plass i urinblæren slik at ufrivillig vannlating kan unngås.

*Indre lukkemekanisme: tonus (elastiske fibre rundt uretra), glatt muskulatur, passivt trykk i bekkenbunnen.*

*Ytre lukkemekanisme: m. sphincter uretrae (tverrstripet ringmuskel)*

G. Urinblæren og lukkemekanismene kontrolleres av både autonome og viljestyrte nerver. Beskriv forløpet av den normale vannlatningen.

*Fylningsfase: fylning av blæren registreres av strekkreseptorer (mekanoreseptorer) i urinblæreveggen formidles gjennom impulser i sensoriske nervefibre til et reflekscenter i medulla spinalis (sakralt blæretømmingssenter i S2-S4). Kontraksjon av musculus detrusor er hemmet (inhibisjon av parasympatiske fibre). Tonus i indre og ytre lukkemekanisme holder uretra lukket.*

*Tømningsfase: økt trykk i urinblæreveggen (strekk) opptrer ved høy fylningshastighet / stort volum og setter i gang vannlatningsrefleksen: 1) impulser i parasympatiske fibre til musculus detrusor gir kontraksjon av denne. 2) indre lukkemuskel åpnes passivt, 3) somatiske impulser til ytre lukkemuskel inhiberes slik at musculus sphincter uretrae relaxeres. Økt intra-abdominalt trykk bidrar til blærekontraksjonen.*

H. En pasient har fått en tverrsnittlesjon i thorakalt nivå 12 (Th12). Hvordan vil en slik skade kunne påvirke blæretømmingen hos denne pasienten?

*En tverrsnittlesjon vil føre til bortfall av sentral koordinasjon av vannlatningsrefleksen, slik at pasienten får en såkalt refleksblære, som tømmer seg automatisk når strekkreseptorene i blæreveggen stimuleres så mye at terskel for stimulering av efferente parasympatiske fibre til m. detrusor vesicae nås.*

## Oppgave 4

En 80 år gammel mann blir innlagt på sykehus i dårlig allmenntilstand. Han er høyfebril, hoster og er tungpusten. Du undersøker ham og hører tydelige knatrelyder basalt over venstre lunges bakflate, forenlig med pneumoni.

A. Beskriv kort luftpassasjen i lungene fra trachea til alveoler.

*Fra trachea ledes den inspirerte luften gjennom hovedbronkier, segmentbronkier, bronkioler, respiratoriske bronkioler og alveolesekker til alveolene.*

B. Beskriv oppbygningen av alveoleveggen og gassutvekslingen mellom luft og blod i alveolene.

*Alveoleveggen er normalt svært tynn og består av alveolært epitel, basalmembran og cytoplasma i endotelceller. Innsiden av alveole-epitelet er kledd med surfactant (reduserer overflatespenningen).*

*Gassutvekslingen skjer ved diffusjon. Oksygen diffunderer kontinuerlig fra alveoleluften til blod og karbondioksyd fra blod til alveoleluften.*

C. Hvilke hovedtyper av akutt pneumoni kjenner du?

*Bronkopneumoni, lobær pneumoni og interstitiell pneumoni.*

D. Hva karakteriserer lungeforandringene ved disse tilstandene makroskopisk og mikroskopisk?

*• Bronkopneumoni er makroskopisk karakterisert ved infiltrater rundt bronkiene. Dette gir flekkvise forandringer i lungene med fastere partier som alternerer med normalt, relativt bløtt lungevev. Infiltratene vil være litt lysere, mer grålig enn lungevevet for øvrig og gi varierende farge som samsvarer med variasjonen i konsistens. Mikroskopisk karakteriseres bronkopneumoni av infiltrasjon av granulocytter i alveolene. Som regel sees også erytrocytter, proteinholdig væske og en del makrofager i alveolene.*

*• Lobær pneumoni er karakterisert ved et infiltrat som inntar en hel lungelapp. Lungelappen er fastere og mer grålig enn resten av lungevevet. Mikroskopisk karakteriseres en lobær pneumoni også av granulocytinfiltrasjon og erytrocytter i alveolene og bronkopneumoni og lobær pneumoni må skilles makroskopisk (eller klinisk). Histologisk gir de samme bilde.*

*• Interstitiell pneumoni ligner makroskopisk på bronkopneumoni. Mikroskopisk er interstitiell pneumoni karakterisert ved at betennelsen sitter i alveoleveggene, alveoleveggene svulmer opp (ødem) og inneholder mange leucocytter dominert av lymfocytter. Som regel er det små forandringer i alveolene, men ved kraftig inflammasjon kan alveolene være fylt av proteinholdig væske, makrofager og erytrocytter, men ingen eller svært få granulocytter.*

Det blir sendt inn en ekspektoratprøve til bakteriologisk undersøkelse.

E. Hvilken sykdomsfremkallende mikrobe vil du forvente å finne her? Beskriv denne mikrobens egenskaper og nevnt en eller flere viktige virulensfaktorer.

*Hos pasienter som erverver sin pneumoni utenfor sykehus, vil 50-80% være forårsaket av pneumokokker. Sjeldnere vil det være H influenzae eller M catarrhalis eller agens som gir atypisk pneumoni.*

*Pneumokokk: Gram positiv diplokokk med grønn hemolyse på blodskål, kolonier med navle, eventuelt mucoid kolonier.*

*Den viktigste virulensfaktoren er pneumokokkens polysakkaridkapsel. Den er antifagocytær og omgår dermed 1. linje forsvar mot infeksjon.*

F. Hvilket medikament vil du gi for å behandle pneumonien?

*Penicillin. Dette er førstevalget ved pneumonier ervervet utenfor sykehus i Norge. Til penicillinallergikere gis makrolidepreparat (erytromycin).*

Det medisinske fakultet, Oslo, 14. februar 2011

---

Signatur leder av eksamenskommissjon