



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

**Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM3A HØST 2012**

**Tirsdag 15. januar 2013 kl: 09.00 - 14.00**

**Oppgavesettet består av 4 sider**

**Viktige opplysninger:**

**Hjelpemidler: kalkulator av typen Citizen SR-270X**

### Oppgave 1

Du er fastlege og får en ny pasient på kontoret ditt. Hun er 25 år gammel og har stort sett vært frisk. De siste månedene har hun følt seg utilpass, med tendens til hjertebank og uro i kroppen. Hun har begynt å spise mer, og føler seg varm og svett. Likevel har hun gått ned i vekt, uten at hun har prøvd på dette. Hun har alltid vært slank.

Du mistenker at det er noe galt med stoffskiftet hennes. Du undersøker halsen hennes, og tar flere blodprøver, blant annet TSH (thyroideastimulerende hormon) og fritt T4 (fritt tyroksin). Du ber henne komme tilbake om en uke, når du har fått svar på blodprøvene.

- Beskriv glandula thyroideas topografi, beliggenhet og dens histologiske oppbygning. Bruk gjerne skisser.
- Beskriv (gjern med en skisse) syntese, frigjøring og transport av thyroideahormonene.
- Beskriv hvordan frisetting av thyroideahormonene reguleres. Lag gjerne en skisse.
- Hva er thyroideahormonenes viktigste effekter?

Svar på blodprøvene viser TSH er lavere enn 0,03 mIU/L (Referansegrenser: 0,4-4,4 mIU/L) og fritt T4 er 31 pmol/L (Referansegrenser: 8-21 pmol/L)

- Hvordan vil du forklare disse resultatene?
- Hvorfor ble det bestilt analyse av fritt T4 og ikke total T4 i blodet?

Du hadde også tatt en annen blodprøve, TRAS (anti-Tyroksin-reseptor antistoff). Konsentrasjonen av TRAS var veldig forhøyet. TRAS er altså et auto-antistoff som binder seg til TSH-reseptoren i tyreoida.

- Hvilken virkning må TRAS ha for å kunne forklare verdiene av TSH og fritt T4 hos denne pasienten?

## Oppgave 2

Til akuttmottaket kommer en 60 år gammel mann med kvalme og brystmerter som stråler ut til venstre arm. EKG viser akutt hjerteinfarkt.

- a) Beskriv hovedtrekkene ved hjertets blodforsyning anatomisk og fysiologisk.
- b) Hva er et infarkt?
- c) Hva forårsaker et anemisk (hvitt) infarkt?
- d) Infarkter kan også være hemorrhagiske (røde). Hva er årsakene til et rødt infarkt?
- e) Redegjør for de vanligste årsaker til arterielle og venøse tromber.
- f) Beskriv kort de ulike trinnene i koagulasjonskaskaden fra initiering til dannelse av fibrin.
- g) Beskriv mekanismen(e) for den antitrombotiske effekten av acetylsalicylsyre.

Til mottaket kommer også en 21 år gammel kvinne med brystmerter og mistanke om lungeembolisme. D-dimer hos denne pasienten er 2,5 mg/L (referanseområde < 0,5 mg/L).

- h) Hva er D-dimer? Beskriv hvorfor D-dimer er en viktig analyse ved diagnostikk av lungeembolisme. Hvordan tolker du analyseresultatet hos denne pasienten?

## Oppgave 3

Du er tannlege og har en pasient med tannverk. Hun forteller at smertene startet i går ut på dagen. I løpet av noen timer kjente hun at det oppstod hevelse rundt en tann i venstre overkjeve. I dag har hun vondt i tannen, hun føler seg slapp og hun har litt feber. Du mistenker at hun har en tannabscess.

- a) Hva er en abscess?

Tannabscesser er stort sett forårsaket av en blanding av aerobe og strikt anaerobe bakterier.

- b) Hva forstår du med strikt (= obligat) anaerobe bakterier? Angi minst tre strikt anaerobe bakterier som du kjenner til, og beskriv hvordan de ser ut i mikroskop etter Gramfarging.

Betennelse og immunresponser vil oppstå som reaksjon på infeksjon. Dette skjer ved at celler i det medfødte og det ervervede immunsystemet har en rekke membranbundne og cytoplasmatiske reseptorer, som med varierende grad av spesifisitet binder mikrobielle bestanddeler. I tillegg forekommer det også løselige molekyler i blod og vevsvæske som har denne egenskapen. Binding mellom reseptorene og mikrobielle komponentene utløser en rekke forskjellige aktiviteter.

- c) Nevn viktige grupper av reseptorer og løselige molekyler som kan binde mikrobielle komponenter, deriblant antigener, og omtal kort deres funksjon.
- d) Forklar hvilke mekanismer som fører til feber og hvorfor paracetamol virker febernedsettende.

## Oppgave 4

Pasienten er en 62 år gammel kvinne som blir lagt inn på Medisinsk avdeling tiltrengende øyeblikkelig hjelp med spørsmål om pneumoni. Hun har fire dagers sykehistorie med tiltakende hoste, dyspné, feber og nedsatt allmenntilstand.

- a) Hvilke anatomiske og (pato)fysiologiske mekanismer bidrar til at man hoster?
- b) Nevn luftveienes forsvarsmekanismer mot infeksjon.
- c) Beskriv den anatomiske oppbygningen av luftveiene fra trakea ned til og med alveolene.
- d) Hvilke fysiologiske prosesser finner sted i alveoleveggen?

I mottakelsen får hun satt på et pulsoksymeter. Dette måler oksygenmetningen av hemoglobin i arterielt blod. Pulsoksymeteret viser en oksygenmetning på 89 %.

- a) Hvordan er metningen i arterielt blod hos en frisk person ved normal hvileventilasjon?
- b) Hvilke verdier for partialtrykk av  $O_2$  og  $CO_2$  i alveolene vil du vente å finne ved normal ventilasjon hos en normal person. Oppgi verdiene i kPa.
- c) Tegn opp oksygenets metningskurve i et diagram. Sett verdiene i kPa på x-aksen og sett benevning og verdier på y-aksen.
- d) Hvilke mikrobiologiske prøver vil du ta av denne pasienten? Hvordan vil du ta prøvene?

Når en pasient med en luftveisinfeksjon hoster kan dette føre til at andre blir smittet.

- e) Beskriv kort forskjellen på dråper og dråpekjerner og hvordan disse kan være årsak til smittespredning. Hvilke inngangsporter er aktuelle ved smitte med henholdsvis dråper og dråpekjerner?

Etter to dager får du dyrkningssvar fra mikrobiologisk avdeling:

Rik vekst av *Streptococcus pneumoniae*

Penicillin G	S
Erytromycin	R
Trimetoprim-Sulfa	I

- f) Forklar hva S (Sensitiv), I (Intermediær) og R (Resistent) betyr.
- g) Beskriv mekanismen for penicillinets aktivitet overfor *Streptococcus pneumoniae*.





# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

**Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM3A HØST 2012**

**Tirsdag 15. januar 2013 kl: 09.00 - 14.00**

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

**Viktige opplysninger:**

**Hjelpemidler: kalkulator av typen Citizen SR-270X**

### Oppgave 1

Du er fastlege og får en ny pasient på kontoret ditt. Hun er 25 år gammel og har stort sett vært frisk. De siste månedene har hun følt seg utilpass, med tendens til hjertebank og uro i kroppen. Hun har begynt å spise mer, og føler seg varm og svett. Likevel har hun gått ned i vekt, uten at hun har prøvd på dette. Hun har alltid vært slank.

Du mistenker at det er noe galt med stoffskiftet hennes. Du undersøker halsen hennes, og tar flere blodprøver, blant annet TSH (thyroideastimulerende hormon) og fritt T4 (fritt tyroksin). Du ber henne komme tilbake om en uke, når du har fått svar på blodprøvene.

- a) Beskriv glandula thyreoideas topografi, beliggenhet og dens histologiske oppbygning. Bruk gjerne skisser.

*Glandula thyroidea består av to lapper forbundet med en istmus. Den ligger foran trakea, litt lavere enn larynx. De sekretoriske celler er organisert i follikler fylt med kolloid. Folliklene er omgitt av fibrøse elementer og et kapillært nettverk. Kjertelen har også C-celler som produserer calcitonin.*

- b) Beskriv ( gjerne med en skisse) syntese, frigjøring og transport av thyroideahormonene.

*De viktigste trinnene i hormonsyntesen er:*

- Opptak av jodid i follikelcellen ved en energikrevende prosess.*
- Oksidering av jodid og samtidig jodering av tyrosingrunder i tyroglobulin, i en prosess katalysert av enzymet tyroperoksidase som er lokalisert i den delen av cellemembranen som vender mot follikel-lumen. Deretter blir noen av mono- og di-joderte tyrosiner koplet sammen til jodotyroniner, dvs. T3 og T4. Disse er fortsatt komponenter av tyroglobulinet i follikelen.*

*Frigjøring av hormon skjer ved at tyroglobulin, lagret i folliklenes kolloid, tas opp i de sekretoriske celler og hydrolyseres i lysosomer. Deretter vil T3 og T4 utskilles til blodet. T3 er mye mer potent enn T4, men frigjøres i mindre mengder og nedbrytes raskere. T4 fungerer i praksis nærmest som et prohormon og dejodineres til T3 i perifere vev.*

*Transport: Thyroideahormonene bindes til plasmaproteinene TBG (thyroxine binding globulin), albumin og TBP (thyroxine binding prealbumin). Bare 1 % T3 og 0,1 % T4 forblir i fri form i blodet.*

- c) Beskriv hvordan frisetting av thyroideahormonene reguleres. Lag gjerne en skisse.

*TRH (TSH-releasing hormone) frigjøres fra hypothalamus til kapillærnett i hypofysestilken og føres videre med hypofysens portaveie til nytt kapillærnett rundt cellene i adenohipofysen (hypofysens forlapp). Tyreotropene i adenohipofysen stimuleres av TRH til å frigjøre TSH som frisettes til sirkulasjonen. TSH binder til TSH-reseptor i glandula thyroidea. TSH-reseptor (G-proteinkoplet) aktiverer adenylyl cyclase og gir en økning i cAMP. TSH stimulerer alle trinnene i hormonsyntesen, dvs jodopptak, peroksidering/jodering, opptak av tyroglobulin fra lumen med hydrolyse og frigjøring av T3 og T4. T3 har negativ tilbakevirkning (feedback) på tyreotropene i adenohipofysen og på TRH-produserende celler i hypothalamus.*

- d) Hva er thyroideahormonenes viktigste effekter?

*Thyroideahormonene virker inn på de fleste celler i kroppen og øker cellemetabolismen.*

*(Virkningsmekanismen innebærer binding til kjerne- og mitokondrie-reseptorer av kjernereseptor-superfamilien. Ligand-bundne reseptorer binder til tyroidea "response elements" (TRE) i DNA og regulerer gentranskripsjon.)*

*Metabolske effekter: Thyroideahormonene øker den basale cellulære respirasjonen (Mekanismen er i alle fall delvis stimulert syntese av cytokromer og cytokrom oksidase.) Dette medfører økt oksygenforbruk og økt ATP-produksjon. Det siste leder til stimulering av diverse prosesser, bl. a. hjertets aktivitet og varmegivende muskelkontraksjoner. I tillegg induserer og modulerer thyroideahormonene, direkte og indirekte, en rekke spesifikke funksjoner. Et viktig eksempel er økt sympatikuseffekt gjennom økt ekspresjon og potensiering av katekolaminreseptorer og/eller mer effektiv kopling av de adrenerge reseptorene til nedstrøms signalveier.*

*Vekst og utvikling: Thyroideahormonene er nødvendige for normal vekst og utvikling og normal funksjon i mange organer, inklusive CNS. De virker både ved å regulere genekspressjon for vekst og differensiering i de enkelte cellene og ved å modulere nivået av andre hormoner.*

Svar på blodprøvene viser TSH er lavere enn 0,03 mIU/L (Referansegrenser: 0,4-4,4 mIU/L) og fritt T4 er 31 pmol/L (Referansegrenser: 8-21 pmol/L)

- e) Hvordan vil du forklare disse resultatene?

*Hun har altfor høy produksjon av tyroksin, det vil si hypertyreose. Høy fritt T4 gir (via økt T3) negativ feedback til hypothalamus og hypofyse, slik at TSH er helt supprimert.*

- f) Hvorfor ble det bestilt analyse av fritt T4 og ikke total T4 i blodet?

*Fordi det er fri fraksjon som gir den biologiske virkningen, og mengde bindeproteiner kan variere.*

Du hadde også tatt en annen blodprøve, TRAS (anti-Tyroksin-reseptor antistoff). Konsentrasjonen av TRAS var veldig forhøyet. TRAS er altså et auto-antistoff som binder seg til TSH-reseptoren i tyreoida.

- g) Hvilken virkning må TRAS ha for å kunne forklare verdiene av TSH og fritt T4 hos denne pasienten?

*TRAS må ha virket som en agonist for TSH, og gitt ukontrollert høy stimulering til produksjon av T4 i Thyroidea. Det høye nivået av T4 har virket hemmende på hypofysens TSH produserende celler (og på hypotalamus' TRH produserende celler) slik at nivået av TSH er så lavt at det ikke kan detekteres.*

## Oppgave 2

Til akuttmottaket kommer en 60 år gammel mann med kvalme og brystmerter som stråler ut til venstre arm. EKG viser akutt hjerteinfarkt.

- a) Beskriv hovedtrekkene ved hjertets blodforsyning anatomisk og fysiologisk.

*Anatomisk: venstre coronararterie- deler seg i ramus interventrikularis anterior (eller LAD) og ramus circumflexus. Ramus interventrikularis anterior forsyner forsiden av hjertet (fremvegg av høyre og venstre ventrikel og septum), ramus circumflexus forsyner lateralsiden av hjertet. Høyre coronararterie fortsetter på baksiden av hjertet og danner i de fleste tilfeller ramus interventrikularis posterior som forsyner baksiden av hjertet. Sinusknuten får som regel blodforsyning fra høyre coronararterie, AV knuten kan få blodforsyning både fra høyre og venstre coronararterie.*

*Sirkulasjonen i coronararteriene foregår i diastolen, blodstrøm fra aorta til ikke-kontrahert hjerte.*

- b) Hva er et infarkt?

*Et infarkt er et område med ischemisk nekrose forårsaket av tilstopping av en arterie eller eventuelt (mindre vanlig) hemmet venøs drenering fra et vev.*

- c) Hva forårsaker et anemisk (hvitt) infarkt?

*Et hvitt infarkt forårsakes av tilstopping av en endearterie.*

- d) Infarkter kan også være hemorrhagiske (røde). Hva er årsakene til et rødt infarkt?

*Hemorrhagisk infarkt: Tilstopping av vener. Tilstopping av en arterie i et organ med dobbelt blodforsyning (som i lunge og lever). Revaskularisering av anemisk infarkt område etter blokkering (kateterdilatasjon) av stenosert arterie eller fibrinolyse etter trombe. Emboli som flytter seg lenger distalt i karet.*



- e) Redegjør for de vanligste årsaker til arterielle og venøse tromber.

*Arterielle tromber: Atherosklerose. Enten ruptur av plakk eller dannelse av trombe bak plakket pga. turbulens. Lokal karskade f.eks. etter infeksjon eller traume (kateterisering).*

*Venøs trombe: Kompresjon/stase, karskade, hyperkoagulabilitet, hormoner som p-piller og ved graviditet, dehydrering.*

- f) Beskriv kort de ulike trinnene i koagulasjonsskaskaden fra initiering til dannelse av fibrin.

*Plasmakoagulasjon starter med at FVIIa (som finnes i små mengder i sirkulerende blod) kommer i kontakt med Tissue Factor (TF). TF er et membranprotein i cellemembranen til glatte muskelceller og fibroblaster. Komplekset mellom FVII og cellemembran-lokalisert 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 blir dannet aktiverer faktorene i det indre koagulasjonssystemet slik at store mengder trombin kan dannes (trombin aktiverer faktor XI som via faktor IX også aktiverer faktor X).*

- g) Beskriv mekanismen(e) for den antitrombotiske effekten av acetylsalicylsyre.

*Det er flere grunner til at acetylsalicylsyre har en uttalt antitrombotisk effekt. Hovedpoenget er at acetylsalicylsyre virker mye kraftigere på blodplatene, som av prostanoider fortrinnsvis danner det protrombotiske tromboksen A2 (TXA2), enn på endotelcellene, som særlig danner det antitrombotiske prostacyklin (PGI2).*

- *Acetylsalicylsyre hemmer cyklooksigenase (COX) irreversibelt ved å acetylere enzymet. Mens andre celler (for eksempel endotelceller) kan kompensere ved å danne nytt enzym, kan de kjerneløse platene ikke gjøre dette, og de blir ekstra hardt rammet.*
- *Acetylsalicylsyre virker kraftigere på COX-1 enn på COX-2, og platene har hovedsakelig COX-1 mens endotelcellene har mest COX-2.*

*(Acetylsalicylsyre nedbrytes (deacetyleres) veldig raskt i lever, slik at en vesentlig del blir omdannet allerede første gang blodet passerer leveren etter opptaket fra tarmen (såkalt "første-passasje effekt"). Derfor er konsentrasjonen av aktiv acetylsalicylsyre langt høyere i karene som fører fra tarmen til vena portae enn i blodbanene ellers, og sirkulerende blodceller, inklusive blodplatene, påvirkes mye mer enn ikke-sirkulerende celler. ) spørres ikke om dette, tatt med for fullstendighetens skyld*

Til mottaket kommer også en 21 år gammel kvinne med brystmerter og mistanke om lungeembolisme. D-dimer hos denne pasienten er 2,5 mg/L (referanseområde < 0,5 mg/L).

- h) Hva er D-dimer? Beskriv hvorfor D-dimer er en viktig analyse ved diagnostikk av lungeembolisme. Hvordan tolker du analyseresultatet hos denne pasienten?

*D-dimer er et spesifikt nedbrytningsprodukt av fibrin, som utgjør nettverket i det ferdig dannede koagelet. Det består av C-terminal ende av to fibrinmolekyler holdt sammen av kovalente bindinger.*

*D-dimer er økt ved lungeembolisme, men også ved en rekke andre tilstander med økt koagulasjonsaktivitet som dyp venetrombose, disseminert intravaskulær koagulasjon,*



lungemetastaser, traumer, kirurgi og blødninger. Økt D-dimer er ikke spesifikk for lungeembolisme, men negativ test betyr at sannsynligheten for lungeembolisme er betydelig redusert (meget høy negativ prediktiv verdi - > 0,95).

### Oppgave 3

Du er tannlege og har en pasient med tannverk. Hun forteller at smertene startet i går ut på dagen. I løpet av noen timer kjente hun at det oppstod hevelse rundt en tann i venstre overkjeve. I dag har hun vondt i tannen, hun føler seg slapp og hun har litt feber. Du mistenker at hun har en tannabscess.

- a) Hva er en abscess?

*En abscess er en lokalisert ansamling av bakterier, leukocytter og annet celledbris (puss) i et hulrom dannet ved henfall av vev.*

Tannabscesser er stort sett forårsaket av en blanding av aerobe og strikt anaerobe bakterier.

- b) Hva forstår du med strikt (= obligat) anaerobe bakterier? Angi minst tre strikt anaerobe bakterier som du kjenner til, og beskriv hvordan de ser ut i mikroskop etter Gramfarging.

*Strikt anaerobe bakterier er bakterier som bare vokser i oksygenfritt miljø. Det finnes et stort antall anaerobe bakterier. De tre bakteriene som er gjennomgått på kurset er: Bacteroides fragilis (Gram-negativ stavbakterie), Clostridium tetani (Gram-positiv stavbakterie, sporer kan av og til observeres), Actinomyces israelii (Gram-positiv stavbakterie, kan danne forgreninger).*

Betennelse og immunresponser vil oppstå som reaksjon på infeksjon. Dette skjer ved at celler i det medfødte og det ervervede immunsystemet har en rekke membranbundne og cytoplasmatiske reseptorer, som med varierende grad av spesifisitet binder mikrobielle bestanddeler. I tillegg forekommer det også løselige molekyler i blod og vevsvæske som har denne egenskapen. Binding mellom reseptorene og mikrobielle komponentene utløser en rekke forskjellige aktiviteter.

- c) Nevn viktige grupper av reseptorer og løselige molekyler som kan binde mikrobielle komponenter, deriblant antigener, og omtal kort deres funksjon.

*(1) **BcR** (B celle reseptor). Er B cellenes antigen-reseptor. Er membranbundet IgM og IgD på naive B celler og i tillegg IgG, IgA eller IgE på hukommelsesceller. Binder antigener i nativ (naturlig) form. Signalering aktiverer transkripsjonsfaktorer som starter produksjon av proteiner involvert i B celleproliferasjon og -differensiering.*

*(2) **TcR** (T celle reseptor). Er membranbundet antigen-reseptor på T celler. Binder antigen-peptider presentert på MHC-molekyler. Signalering aktiverer transkripsjonsfaktorer som starter produksjon av proteiner involvert i T celleproliferasjon og -differensiering.*

(3) *Celle-assosierte mønstergjenkjenningreseptorer (Pattern Recognition Receptors – PRR). Dette er en type reseptorer som binder konserverte mikrobielle mønstermolekyler (Pathogen Associated Molecular Patterns, PAMP, også kalt Microbial Associated Molecular Patterns, MAMP). PRR kan være bundet til celle- eller intracellulære membraner (f eks Toll-like reseptorer, C-type lektiner) eller forekomme i cytoplasma (f eks RIG og NOD molekyler). Eksempler på ligander for reseptorene er lipopolysakkarid, peptidoglykan, flagellin, mikrobielt RNA og DNA. Aktivisering av reseptorene medfører cellulær aktivitet som utskillelse av type I interferon, inflammatoriske cytokiner (TNF, IL-1), kjemokiner og adhesjonsmolekyler (E-selectin).*

(4) *I plasma binder **mannose-bindende lektin (MBL)** mannosegrupper på bakterielle cellevegger og virker som et opsonin. **C-reaktivt protein (CRP)** er et akutt fase protein som binder til C1q og kan dermed aktivere komplement eller fungere som et opsonin. Noen kan muligens også nevne **komplementsystemets alternative aktivering**. Dette svaret kan godtas selv om dette ikke er helt korrekt. Alternativ aktivisering av komplementsystemet skjer ved at C3 i plasma spontant spaltes til C3b i lav grad (C3 «tick-over») og ikke fordi det spesifikt binder til mikrobeoverflater. C3b slår seg uspesifikt ned på mange overflater, deriblant mikrobielle og vertsceller. Vertscellene har reguleringsmekanismer som effektivt forhindrer komplementaktivisering mens mikrober ikke har det.*

- d) Forklar hvilke mekanismer som fører til feber og hvorfor paracetamol virker febernedsettende.

*Bakterieprodukter/virus/antigen-antistoffreaksjoner kan indukere cytokinfrigjøring fra hvite blodceller. Disse endogene pyrogenene (IL-1, TNF) utløser prostaglandiner fra cerebrale endotelceller. PGE2 øker termostatverdien («set point») i hypotalamus. Paracetamol hemmer enzymet cyklooksigenase og hemmer dermed dannelsen av prostaglandiner, bl.a. PGE2.*

## Oppgave 4

Pasienten er en 62 år gammel kvinne som blir lagt inn på Medisinsk avdeling tiltrengende øyeblikkelig hjelp med spørsmål om pneumoni. Hun har fire dagers sykehistorie med tiltakende hoste, dyspné, feber og nedsatt allmenntilstand.

- a) Hvilke anatomiske og (pato)fysiologiske mekanismer bidrar til at man hoster?

*Refleksen trigges ved irritasjon i larynx, trachea og/eller bronkiene. Sensoriske fibre fra luftveismucosa løper i vagusnerven. Efferente somatomotoriske fibre via nervus phrenicus aktiverer diafragma og andre brystmuskler.*

- b) Nevn luftveienes forsvarsmekanismer mot infeksjon.



*Hosterefleks*

*Mukociliær transport*

*Normalflora i øvre luftveier*

*Antimikrobielle faktorer i luftveissekret, bl a sekretorisk IgA, lysozym, antibakterielle peptider, laktoferrin*

*Alveolære makrofager*

- c) Beskriv den anatomiske oppbygningen av luftveiene fra trakea ned til og med alveolene.

*Luftrøret (trakea) er en hulstruktur som deler seg i en høyre og venstre hovedbronkus. Høyre bronkus avgår med mindre vinkel fra trakea enn venstre. (Dette fører til at fremmedlegemer lettest aspireres til høyre side). Når de går inn i lungene deler hovedbronkiene seg i lappebronkier (lobære bronkier) og videre i segmentbronkier som forsyner hvert sitt lungesegment. Segmentbronkiene forgrener seg videre til bronkioler, respiratoriske bronkioler, alveolesekker og alveoler.*

*Trakea og bronkier er omgitt av bruskringer som hindrer sammenfall ved ekspirasjon. Trakea og bronkier er kledd av pseudoflerlaget respiratorisk epitel (ser ut til å bestå av flere lag, men alle cellene når basalmembranen) med slimproduserende begerceller og sylindriske celler med flimmerhår. I tillegg er det basalceller som antas å være forstadier for de mer spesialiserte bronkialcellene. Det finnes også ikke-cilierte sylindriske celler, Clara-celler (disse kan samle opp og uskadeliggjøre mange forskjellige inhalerte toksiske produkter). Under epitelet er det et løsmasket bindevev med spredte tubulære kjertler som både inneholder mucøse og serøse celler. Dette bindevevet er omgitt av glatt muskulatur. Spredt i slimhinnen finnes neuroendokrine celler som inneholder forskjellige aktive polypeptider og vasoaktive aminer.*

*Bronkiolene er kledd av et epitel som blir tynnere for hver forgrening inntil det består bare av ett cellelag, underliggende bindevev og glatt muskulatur. Bronkiene mangler brusk og slimproduserende kjertler.*

*Alveolene er kledd av to typer epitelceller. Type 1-cellene utgjør 95% av alveolæroverflaten (selv om de utgjør bare 40% av alle epitelcellene i alveolene). De er tynne og har stor overflate. Type 2-cellene danner surfactant. Alveolepitelet og endotelcellene i alveolekapillærene sprer seg på begge sider av en basalmembran dels dannet av epitelet, dels av endotelet. Alveolene er dekket av surfactant som nedsetter overflatespenningen og derved muskelarbeidet ved inspirasjon. Et kapillært nettverk dekker 85-95% av alveoleoverflaten. Bort fra områdene med gassutveksling finnes mer interstitielt bindevev med kollagen, elastin og proteoglycaner. Mer spredte fibroblaster og myofibroblaster er også til stede.*

*Alle detaljer kreves ikke, men er tatt med i sensorveiledningen for fullstendighetens skyld.*

- d) Hvilke fysiologiske prosesser finner sted i alveoleveggen?

*Gassutveksling med oksygen fra luft til blod og CO<sub>2</sub> fra blod til luft.*

I mottakelsen får hun satt på et pulsoksymeter. Dette måler oksygenmetningen av hemoglobin i arterielt blod. Pulsoksymeteret viser en oksygenmetning på 89 %.

- a) Hvordan er metningen i arterielt blod hos en frisk person ved normal hvileventilasjon?

*96-100% godtas*

- b) Hvilke verdier for partialtrykk av O<sub>2</sub> og CO<sub>2</sub> i alveolene vil du vente å finne ved normal ventilasjon hos en normal person. Oppgi verdiene i kPa.

*Kliniske normalverdier for PO<sub>2</sub> i arterielt blod er 11-14 kPa. Vi må godta verdier i nærheten av disse.*

*Kliniske normalverdier for PCO<sub>2</sub> i arterielt blod er 4,5 til 6. Vi må godta verdier i nærheten av disse.*

- c) Tegn opp oksygenets metningskurve i et diagram. Sett verdiene i kPa på x-aksen og sett benevning og verdier på y-aksen.

*Det må være en klart sigmoid kurve, med y-akse i % metning, i fraksjon metning eller i innhold O<sub>2</sub> (da bør det være nevnt hvilken Hb personen har). Det kreves ikke helt nøyaktige verdier på aksene, men ca. riktig for fraksjon 0,5 på 4 kPa, 0,75 på 5,5 kPa og 1,0 på ca 9 og oppover.*

- d) Hvilke mikrobiologiske prøver vil du ta av denne pasienten? Hvordan vil du ta prøvene?

*Prøve fra nasopharynx ("dyp neseprøve"), ekspektoratprøve (dersom pasienten greier å hoste opp ekspektorat), blodkultur.*

*Nasopharynxprøve tas med tynn, bøyelig prøvepinne via nesebor og dypt bak i nasopharynx. Pensel plasseres i transportmedium.*

*Ekspektorat samles i sterilt prøveglass uten tilsetning.*

*Blodkultur: Ta to sett blodkulturer (hvert sett består av aerob og anaerob flaske) ved venepunksjon med forskjellig innstikksted. Hud på innstikksted må desinfiseres før prøvetaking.*

Når en pasient med en luftveisinfeksjon hoster kan dette føre til at andre blir smittet.

- e) Beskriv kort forskjellen på dråper og dråpekjerner og hvordan disse kan være årsak til smittespredning. Hvilke inngangsporter er aktuelle ved smitte med henholdsvis dråper og dråpekjerner?

*Ved dråpesmitte er dråper (som kan inneholde bakterier) store (diameter > 0,1 mm). Såpass store dråper holder seg bare svevende noen sekunder og har begrenset evne til spredning, ≤ 1 m. Inngangsport er primært øyne, nese og munn.*

*Dråpekjerner dannes ved at små dråper fordamper innen de rekker å falle til underlaget.*



*Dråpekjerner inneholder små mengder tørrstoff og svært lite vann. Når størrelsen er liten (diameter < 5-10 mikrometer) kan dråpekjerner holde seg svevende i timevis og spres over større avstander. En viktig inngangsport er luftveiene ved inhalasjon, ved diameter < 5 mikrometer kan dråpekjernene nå helt ned i alveolene. Andre inngangsporter er øyne, nese og munn.*

Etter to dager får du dyrkningssvar fra mikrobiologisk avdeling:

Rik vekst av *Streptococcus pneumoniae*

Penicillin G	S
Erytromycin	R
Trimetoprim-Sulfa	I

f) Forklar hva S (Sensitiv), I (Intermediær) og R (Resistent) betyr.

*S: Terapeutisk effekt kan forventes ved vanlig dosering.*

*I: Terapeutisk effekt kan forventes ved høy dosering. Ved infeksjoner i organer der middelet konsentreres (f eks urin- eller galleveier) kan effekt forventes ved vanlig dosering.*

*R: Terapeutisk effekt kan ikke forventes.*

g) Beskriv mekanismen for penicillinets aktivitet overfor *Streptococcus pneumoniae*.

*Penicillin binder seg til penicillinbindende proteiner i bakteriens cellemembran. Derved forstyrres celleveggsyntesen (peptidoglykansyntesen) ved at transpeptidasen hemmes og ikke kan danne peptidbroer i oppbygning av peptidoglykan.*