



# UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

## **Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – høsten 2010**

**Onsdag 10. november 2010, kl. 09.00-14.00**

**Oppgavesettet består av 3 sider**

**Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt**

**Hjelpemidler: Norsk rettskrivningsord**

### **Del 1**

#### **Metabolsk syndrom**

En 40 år gammel mann føler seg frisk. Ved en rutinemessig legeundersøkelse bli det påvist at han har metabolsk syndrom. Kriteriene for metabolsk syndrom er:

- Sentral fedme (livvidde  $\geq 94$  cm for europeiske menn) pluss to av fire følgende faktorer:
  - Økt nivå av triglyserider i blod:  $> 1,7$  mmol/liter, eller spesifikk behandling for denne lipidforstyrrelsen
  - Redusert HDL kolesterol i blod :  $< 0.9$  mmol/liter for menn, eller spesifikk behandling for denne lipidforstyrrelsen
  - Økt blodtrykk: systolisk BT  $\geq 130$  mm Hg eller diastolisk blodtrykk  $\geq 85$  mm Hg, eller behandling for tidligere diagnostisert hypertensjon
  - Økt fastende blodsukker ( $\geq 5,6$  mmol/liter)
  
- a) Hvorfor øker forekomsten av fedme og av adipositas- og diabetes-relaterte følgesykdommer i Norge?
  
- b) Beskriv kort hvordan nervesystemet og hormonsystemet regulerer sult, metthetsfølelse og kroppsvekt.
  
- c) Skissér hvordan type 2 diabetes utvikler seg over tid gjennom den asymptomatiske og den symptomatiske fasen.
  
- d) Forklar hva som menes med insulinresistens, hva som fører til insulinresistens og hvordan insulinresistens eventuelt lar seg reversere med målrettede tiltak.
  
- e) Hva er glykemisk indeks (GI), og hvordan kan kunnskaper om GI brukes til å redusere blodglukose og glukosuri hos en pasient med type 2 diabetes?
  
- f) Hva er glykosylert hemoglobin (HbA1c), og hvilken nytte har måling av HbA1c i kontroll av type 2 diabetes? Nevn minst tre uheldige langtidseffekter av glykosylerte proteiner.

## Del 2

### Kosthold og genetikk i patogenesen ved hjertekarsykdommer i Norge

Dødelighetstallene for hjerteinfarkt i Norge viser store endringer over tid: En økning fra slutten av 1920-årene og frem til 1940, en reduksjon fra 1940 til 1945, en ny økning fra 1945 til 1970, og en ny reduksjon fra 1970 til i dag. Én viktig årsak er endringer i våre matvaner.

a) Beskriv kort hvilke hovedtrekk som kjennetegner matvanene i Norge under krigen (1940-45), etter krigen (1950-60) og i nyere tid.

b) Hvordan forklarer du at disse endringene i matvanene har påvirket frekvensen av hjertekarsykdom?

Dødeligheten av hjerteinfarkt/angina pectoris for menn mellom 0 og 64 år falt fra 120 pr. 100 000 til 35 pr 100 000 i perioden etter 1970. Nye matvaner kan ikke forklare hele denne endringen.

c) Nevn kort noen andre faktorer som kan ha bidratt til fallet i dødelighet av hjerteinfarkt/angina pectoris etter 1970.

Genetiske faktorer har stor betydning for individuell risiko for å dø av hjertekarsykdom. Hyperlipidemier kan skyldes polygen arv. Ca. 0,3 % av befolkningen (omkring 15 000 personer) har familiær hyperkolesterolemi (FH), som skyldes mutasjon i ett gen med autosomal dominant arvegang. Det er påvist 5 forskjellige defekter i LDL-reseptoren som skyldes distinkte mutasjoner.

d) Nevn minst 4 forskjellige defekter i LDL-reseptoren som gir familiær hyperkolesterolemi.

Mutasjoner i genet for LDL-reseptoren er én av tre kjente årsaker til familiær hyperkolesterolemi. De øvrige skyldes mutasjoner i andre gener.

e) Nevn minst én slik mutasjon, og hvordan den fører til høyt serumkolesterol.

f) Av pasienter i Norge med serumkolesterol over 10 mmol/liter, hvor stor er andelen som har familiær hyperkolesterolemi? Hvor vanlig er familiær hyperkolesterolemi i Norge, sammenliknet med i andre land? Det forventes ikke eksakte tall.

## Del 3

### Svar kort på følgende spørsmål (1-10 linjer):

1. Hvilke organer og organområder vil rammes dersom en trombe blokkerer arteria mesenterica superior?
2. Hvilke muskler inngår i laterale og fremre bukvegg?
3. Hva er bursa omentalis, og hvordan er denne forbundet med peritonealhulens ventrale/caudale deler?
4. Hva er lamina muscularis mucosae og hvor finner vi denne?
5. Hva skjer ved mangel på nitrogenoksid (NO)-produserende neuroner i tykktarm?

6. Hva er årsaken til skjorbuk (engelsk: scurvey), og hvilke symptomer er vanlige ved denne sykdommen?
7. Hvorfor kan ikke mennesker fordøye gress?
8. Hvorfor kan overdoser med paracetamol gi leverskade?
9. Angi minst tre forskjellige kjertelceller i magesekken og deres sekresjonsprodukter.
10. Hvilke hovedklasser av lipoproteiner finnes og hvor syntetiseres de?
11. Hva er salivas funksjoner?
12. Lymfe som dreneres fra tynntarmen inneholder blant annet kylomikroner. Beskriv kort og enkelt lymfeårets forløp fra lamina propria i villi intestinales til tømning i blodbanen.
13. Nevn minst fire hormongrupper som dannes fra kolesterol.
14. Gjør kort rede for nerveforsyning til fremre bukvegg i området rundt umbilicus.
15. Hvordan oppstår peristaltiske kontraksjoner i tynntarmen?

Det medisinske fakultet, Oslo 03.11.2010

---

Signatur leder av eksamenskommissjon



# UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

## **Kontinuasjonseksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – høsten 2010**

**Onsdag 10. november 2010, kl. 09.00-14.00**

**Oppgavesettet består av 3 sider**

**Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt**

**Hjelpemidler: Norsk rettskrivningsordbok**

## **Del 1**

### **Metabolsk syndrom**

En 40 år gammel mann føler seg frisk. Ved en rutinemessig legeundersøkelse bli det påvist at han har metabolsk syndrom. Kriteriene for metabolsk syndrom er:

- Sentral fedme (livvidde  $\geq 94$  cm for europeiske menn) pluss to av fire følgende faktorer:
  - Økt nivå av triglyserider i blod:  $> 1,7$  mmol/liter, eller spesifikk behandling for denne lipidforstyrrelsen
  - Redusert HDL kolesterol i blod :  $< 0,9$  mmol/liter for menn, eller spesifikk behandling for denne lipidforstyrrelsen
  - Økt blodtrykk: systolisk BT  $\geq 130$  mm Hg eller diastolisk blodtrykk  $\geq 85$  mm Hg, eller behandling for tidligere diagnostisert hypertensjon
  - Økt fastende blodsukker ( $\geq 5,6$  mmol/liter)
- a) Hvorfor øker forekomsten av fedme og av adipositas- og diabetes-relaterte følgesykdommer i Norge?

*Energibalansen påvirkes av to ting: inntak gjennom mat og drikke, og forbruk gjennom fysisk aktivitet. Dagens livsstil kjennetegnes av mye energirik mat og lite fysisk aktivitet. Evolusjonsmessig kan man si at kroppen vår er laget for forbruk av inntatt energi for å overleve. Dette gjenspeiler seg i lange perioder med energiforbruk mellom måltidene, og vil medføre at reguleringssystemene er meget følsomme for endringer, dvs. stort matinntak og lagring etter fysisk aktivitet og hurtig mobilisering av energi ved krav om bevegelse (les ” arbeid for å overleve”, f.eks. jakte, samle eller drive jordbruk). Kroppen vår er fortsatt konstruert for energiomsetning som innebærer inntak av relativt store mengder energi og ditto forbruk. Men, mange individer har også en god evne til å lagre energi. Dette kan skyldes polymorfismer i mange gener som er viktige for reguleringen av energilagring- og omsetning (se punkt d, Del 1). Dersom energiinntaket overstiger forbruket, vil mange fort legge på seg så mange kilo at BMI overstiger 30-32, og da øker også sannsynligheten for utvikling av metabolsk syndrom og diverse sykdommer som diabetes, hjerte/kar-sykdommer og cancer. Et stort inntak av sukker (både glukose og fruktose fra sukrose og maissirup) vil hurtig kunne gi fedme og starte denne utviklingen hos personer som har et lavt fysisk aktivitetsnivå. Fett (mye energi og lite volum) er også en faktor i kosten som lett kan bidra økt kroppsvekt.*

Hovedpunktene (disposisjon for vektøkning, stort tilbud av energirike næringsstoffer, begrenset insitament til fysisk aktivitet, energiinntak som overstiger energiforbruket, utvikling av metabolsk syndrom) bør være med for å gi bestått.

- b) Beskriv kort hvordan nervesystemet og hormonsystemet regulerer sult, metthetsfølelse og kroppsvekt.

*I hypothalamus sitter det sentra for sult (laterale kjerne) og metthetsfølelse (ventromediale kjerne), som gir integrerte/tilpassede signaler til energiinntak/energiforbruk, hormonbalansen relatert til energiforbruk, samt fordeling av energilagring og -forbruk mellom organsystemer. Dette systemet lar seg påvirke av hormoner (leptin, insulininkretiner, ghrelin) og av afferente nervebaner fra bl.a. øvre tynntarm/duodenum og magesekk (mekanostimulering). Andre hormoner og faktorer som påvirker CNS er bl.a. thyroxin, katekolaminer, IL-6 (inflammasjon og frisetting fra muskel i energikrise), glukagon, adiponektin, TNF $\alpha$  (inflammasjon). Reguleringen består i å vippe balansen mellom de to kjernene i retning av sult eller metthet (ved produksjon av enten anorexigene hormoner = CRH, TRH, eller orexigene hormoner = MCH og orexin). Man snakker gjerne om hurtig og langsom tilpasning av matinntaket (hurtig tilpasning involverer gjerne lever, magesekk og tarm og faktorer som glukose, aminosyrer, fettsyrer, ketoner, vagale afferente signaler, CCK, GLP-1 og GI-strekk-medierte signaler; langsom tilpasning involverer gjerne fettvev og pankreas og innebærer hormoner som leptin, insulin, inkretiner og ghrelin, der inntaket av fett og fruktose er med på å utvikle nedsatt insulin-effekt = hyperglykemi. Noen studenter vil muligens nevne at passasje av fri fettsyrer (LCFA) gjennom hypothalamus nedsetter fødeinntak og hemmer glukoneogenesen i lever.*

Det er vanskelig å gi klare direktiver for hva som kreves for "bestått", men det er ønskelig at studentene skal kunne nevne de viktigste hormonene, metabolittene og nervebanene som er med på å sette/endre langtidsreguleringen av fødeinntaket.

- c) Skissér hvordan type 2 diabetes utvikler seg over tid gjennom den asymptomatiske og den symptomatiske fasen.

*Gjennom det asymptomatiske stadiet vil man se en gradvis tiltagende insulinresistens med en økende, kompensatorisk sekresjon av insulin. Fastende og post-prandial glukosenivå i blodet er normalt. Makrovaskulære komplikasjoner (aterosklerose som øker sjansen for ischemisk hjertesykdom, slag og "røykebein" starter i den asymptomatiske fasen). Gjennom den symptomatiske fasen ser vi at insulinresistensen stabiliserer seg, glukoneogenesen stabiliserer seg generelt på et høyere nivå, og fastende og post-prandial glukosenivå i blodet øker. Videre starter utviklingen av mikrovaskulære komplikasjoner (retinopati, nefropati og neuropati).*

Studentene må ha beskrevet utviklingen av insulinresistens, insulinsekresjon, glukoseintoleranse og minst ett av problemene som omfatter makro- og mikrovaskulære komplikasjoner for å få bestått. Selvforsterkende mekanismer som nedsatt insulinsekresjon og økt glukoneogenese i den symptomatiske fasen bør gi ekstrapoeng.

- d) Forklar hva som menes med insulinresistens, hva som fører til insulinresistens og hvordan insulinresistens eventuelt lar seg reversere med målrettede tiltak.

*Med insulinresistens mener vi nedsatt følsomhet for insulin på reseptornivå, eventuelt også samtidig kompensatorisk økning av insulinsekresjonen. Fenomener som fører til insulinresistens er vanskelige å definere (dvs. beskrivelse av årsak-virkning), men studentene bør komme inn på fedme (som ved metabolsk syndrom), dvs. omsetning av/eksponering for fettsyrer (langkjedete fettsyrer) over lengre tid. Studentene vil kanskje "touche" inn på fenomener som redusert PKC-signalering nedstrøms for insulin-aktivert tyrosinkinase, økt fettsyretransport inn*β*i -celler (via GPR40) og redusert ATP-*

transport ut i cytosol i målceller, men detaljerte mekanismer avkreves ikke for å få bestått. Viktigere er det at studentene nevner "assosierte" fenomener som polymorfismer i "diabetesgener" (eks. i gener som koder for IRS1, IRS2, leptin- reseptoren, GIP-reseptoren, sulfonylurea-reseptoren, glukagon-reseptoren, PPAR $\gamma$ ,  $\beta$ 3-adrenoseptoren), forstyrrelse i sekresjon av adipokiner, økt inflammasjon (eks. økte nivåer av TNF $\alpha$  i blodet), hyperglykemi, dyslipidemi økning av TG og HDL -K i blodet), økning av fri fettsyrer i blodet, redusert GLUT4-mobilisering til cellemembranen i muskelceller, økt lipogenese og redusert  $\beta$ -oksidasjon av fettsyrer m.m.

Behandlingen for insulinresistens kan være: nedsatt inntak av energi (vekttap), fysisk aktivitet alene (som øker forbrenningen) og, via AMP-kinasen normaliserer både insulinsekresjonen (reduserer kompensert økning i insulin-sekresjonen) og metabolismen av energirike substrater i forskjellige vev som lever, fettvev og muskulatur. Videre vil man kunne normalisere insulinsekresjonen (og mange faktorer som bidrar til normalt glukose/opptak og forbruk = LPL, glukokinase, GLUT) ved å gi pasienter PPAR-agonister (thiazolidiner). Man kan også skrive ut GLP1 eller GIP mimetika (som øker utskillelsen av glukose-stimulert insulin og samtidig reduserer glukoneogenesen) PPAR-agonistene vil også øke fettsyreforbrenningen. Studentene vil sikkert også komme inn på bruken av sulfonylurea for å øke insulinsekresjonen. En diskusjon om hvilke tiltak som bare øker insulinsekresjonen eller som også bidrar til normalisering av forskjellige organers metabolisme bør premieres.

Generelt bør en oversikt over insulinresistens og tilhørende fenomener, samt en kort beskrivelse av tiltak som normaliserer insulinsekresjonen og energimetabolismen gi bestått.

- e) Hva er glykemisk indeks (GI), og hvordan kan kunnskaper om GI brukes til å redusere blodglukose og glukosuri hos en pasient med type 2 diabetes?

Glykemisk indeks (GI) er et mål på eksponering av kroppen for glukose over tid. GI er AUC-verdien ("arealet under kurven") for glukose-konsentrasjonen i blodet i løpet av ca 2 timer etter inntaket av en gitt mengde matvare sammenlignet med en standard mengde (glukose i) hvitt brød. Lav-GI mat er vist gunstig (i mange kliniske studier fra USA) for vektkontroll, insulinsensitivitet og risikoer for sykdommer relatert til fedme og diabetes, både for diabetikere og ellers friske mennesker. Dagens kostråd anbefaler hverken sukker eller loff, men grovt brød/korn og grønnsaker.

Pasienter med diabetes type 2, som blir diagnostisert i den asymptomatiske fasen (kfr. definisjon på metabolsk syndrom) vil kunne ha nytte av kunnskap om hvordan et måltid kan bli et lav-GI måltid for å redusere vekt og normalisere energilagrin/forbrenning og blodsukker, samt eliminere glukosuri helt (ønskelig). Studentene bør her diskutere fenomener som naturlige disakkaridasehemmere i næringsmidler (eks. linser og spesielt fermenterte linser), innvirkning av fett i maten, overflate versus masse på karbohydrat-inneholdende næringsmidler, typen av karbohydrat inntatt (stivelse/glykogen, disakkarider og fruktose; sammen eller alene), fibermengde og viskositet i maten når den når tynntarmen.

Definisjonen på GI, samt påvirkning av disakkaridasehemmere, fett, viskositet, fiber og masse/volum-ratio bør ha vært nevnt for å få bestått. Det er ikke nødvendig å nevne forskjellige matvarers GI (selv om studentene kanskje vil fokusere på dette. Mest populært er nok at fruktose har lav GI-verdi).

- f) Hva er glykosylert hemoglobin (HbA1c), og hvilken nytte har måling av HbA1c i kontroll av type 2 diabetes? Nevn minst tre uheldige langstideffekter av glykosylerte proteiner.

Glykosylert hemoglobin er definert som den prosentandelen av total hemoglobin (målt i blodet) som er glykosylert. Proteinglykosylering er en ikke-enzymatisk reaksjon mellom vesentlig fosforylert glukose/fruktose/glyceraldehyd og gjelder alle proteiner (mekanismer er ikke nødvendig å ta med her). Men generelt (som "tommerfingerregel") kan man si at HbA1c-verdien (%) omtrent tilsvarer gjennomsnittlig blodglukose (mmol/l) i de siste 2 måneder før prøven tas. HbA1c-verdien gjenspeiler

altså glukosekontrollen over de siste 6-10 ukene og er et mål på kroppens håndtering av karbohydrat-inntaket. HbA1c-verdien bør ligge under 7 mmol/l (eller helst ned mot 6) for at man skal unngå langtidsskader av høyt blodsukker, dersom det er over 9 mmol/l, vil tid-inntil-senskader (mikro- og makrovaskulære skader, se punkt c, Del 1) bli vesentlig redusert.

Studentene bør ha med definisjonen på HbA1c og dens fortolkning, samt 3 skader som sorterer under mikro- og makro-vaskulære skader (se punkt c, Del 1) for å få bestått.

## Del 2

### Kosthold og genetik i patogenesen ved hjertekarsykdom i Norge

Dødelighetstallene for hjerteinfarkt i Norge viser store endringer over tid: En økning fra slutten av 1920-årene og frem til 1940, en reduksjon fra 1940 til 1945, en ny økning fra 1945 til 1970, og en ny reduksjon fra 1970 til i dag. Én viktig årsak er endringer i våre matvaner.

- a) Beskriv kort hvilke hovedtrekk som kjenner matvanene i Norge under krigen (1940-45), etter krigen (1950-60) og i nyere tid.

*Det skjedde et fall i inntak av smør, melk, ost og egg i 1940-45. Det var en økning av nettopp disse matvarene etter krigen, men så kom anbefalinger om redusert inntak av fett (<35E%), redusert inntak av mettet fett (<10 E%) og økt inntak av enumettet (10-15E%) og flerumettet (5-10 E%) fett. Anbefalingene for protein var 10-15 E% og for karbohydrat 55-60 E% (inkludert 25-30 g fiber pr. dag). En endring av matvanene i denne retningen fant faktisk sted i befolkningen. Transfettsyreer forsvant også i stor grad fra norsk kosthold, særlig fordi margarinindustrien fjernet transfettsyreer fra margarinen på slutten av 1990-tallet. Bruk av margarin basert på planteoljer ble også mer vanlig. En annen matvare som hadde betydning for nedgangen i fettinntaket var lettmelken. Forbruket skiftet fra H-melk med 4% fett til lettmelk med 1,5% fett.*

- b) Hvordan forklarer du at disse endringene i matvanene har påvirket frekvensen av hjertekarsykdom?

*Endringene i matvaner etter 1970 har gradvis ført til en reduksjon av serum kolesterol. Det har vært en reduksjon i snitt på minst 1 mmol/l. Estimert endring som følge av endret fettinntak i margarin, melkefett og kjøtt har vært 0,6 mmol/l. Høyt serum kolesterol er en klar risikofaktor for utvikling av hjertekarsykdom. Noen studenter vil kanskje også nevne antioksidanter fra frukt og grønnsaker, eller at ekstra energiinntak i form av sukker blir lagret som fett, men vi har best historisk dokumentasjon for en korrelasjon mellom endringer av fettstoffene i kosten og endringer i forekomsten hjertekarsykdom.*

Dødeligheten av hjerteinfarkt/angina pectoris for menn mellom 0 og 64 år falt fra 120 pr. 100 000 til 35 pr 100 000 i perioden etter 1970. Nye matvaner kan ikke forklare hele denne endringen.

- c) Nevn kort noen andre faktorer som kan ha bidratt til fallet i dødelighet av hjerteinfarkt/angina pectoris etter 1970.

*Redusert tobakksrøking*

*Medisinske fremskritt innen diagnostikk og behandling*

*Rask første behandling og transport (legeambulanse/helikopter)*

*Profylaktisk bruk av kolesterolsenkende medikamenter*

Genetiske faktorer har stor betydning for individuell risiko for å dø av hjertekarsykdom. Hyperlipidemier kan skyldes polygen arv. Ca. 0,3 % av befolkningen (omkring 15 000 personer) har familiær hyperkolesterolemi (FH), som skyldes mutasjon i ett gen med autosomal dominant arvegang. Det er påvist 5 forskjellige defekter i LDL-reseptoren som skyldes distinkte mutasjoner.

d) Nevn minst 4 forskjellige defekter i LDL-reseptoren som gir familiær hyperkolesterolemi.

1. Redusert reseptorsyntese
2. Redusert reseptortransport
3. Redusert LDL binding til reseptor
4. Redusert reseptoraggregasjon i clatrindekkede endocytotiske innbuktninger (coated pits)
5. Redusert utskillelse av LDL fra endosomer

Mutasjoner i genet for LDL-reseptoren er én av tre kjente årsaker til familiær hyperkolesterolemi. De øvrige skyldes mutasjoner i andre gener.

e) Nevn minst én slik mutasjon og hvordan den fører til høyt serumkolesterol.

1. *Mutasjon i genet for apolipoprotein B (ApoB), som er det primære lipoproteinet i LDL-partikler. Mutasjonen gir redusert binding til LDL-reseptoren og redusert endocytose.* 2. *Mutasjon i genet for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK 9): PCSK 9 er en protease som bidrar til nedbrytning av LDL-reseptoren. Noen mutasjoner i genet for PCSK 9 gir økt binding av PCSK 9 til LDL-reseptoren og økt reseptor-degradering. Mutasjoner i ApoB og PCSK 9 er sjeldne (relativ hyppighet: LDL-reseptoren 97%, ApoB 2%, PCSK 9 1%).*

f) Av pasienter i Norge med serumkolesterol over 10 mmol/liter, hvor stor er andelen som har familiær hyperkolesterolemi? Hvor vanlig er familiær hyperkolesterolemi i Norge, sammenliknet med i andre land? Det forventes ikke eksakte tall.

*Nær halvparten av pasientene med serumkolesterol over 10mmol/liter (45%) har familiær hyperkolesterolemi. Norge ligger midt på treet med hensyn til hyppighet av familiær hyperkolesterolemi (tall for Norge: 1 av 300, Sør-Afrika: 1 av 80 til 1 av 100, Andre land: 1 av 500).*

### Del 3

**Svar kort på følgende spørsmål (1-10 linjer):**

1. Hvilke organer og organområder vil rammes dersom en trombe blokkerer arteria mesenterica superior?

*Duodenum (distalt for papilla duodeni major), deler av pancreas, jejunum, ileum, colon ascendens og større eller mindre deler av colon transversum. Dette tilsvarer organene som er utviklet fra midttarmen.*

2. Hvilke muskler inngår i laterale og fremre bukvegg?

*Musculus obliquus externus abdominis, m. obliquus internus abdominis, m. transversus abdominis, m. rectus abdominis, samt m. pyramidalis (mangler hos ca. 20%).*

3. Hva er bursa omentalis, og hvordan er denne forbundet med peritonealhulens ventrale/caudale deler?



*Bursa omentalis kalles også den lille sekk, og er et hulrom som befinner seg dorsalt i epigastriet. Hulrommet er kontinuerlig med resten av peritonealhulen gjennom foramen epiploicum.*

4. Hva er lamina muscularis mucosae og hvor finner vi denne?

*Et tynt lag med nokså glatt muskulatur som regnes som en del av mucosa og utgjør skillet mot tela submucosa.*

5. Hva skjer ved mangel på nitrogenoksid (NO)-produserende neuroner i tykktarm?

*NO er en viktig transmittersubstans i de inhibitoriske motorneuronene i det enteriske nervesystemet i GI-tractus. Ved mangel på NO blir tarmen mer kontrahert. Kan føre til fullstendig okklusjon av colon (megacolon)*

6. Hva er årsaken til skjørbuk (engelsk: scurvey), og hvilke symptomer er vanlige ved denne sykdommen?

*C-vitaminmangel. Blødende tannkjøtt, forsinket sårtilheling, dårlig appetitt, vekttap og tretthet*

7. Hvorfor kan ikke mennesker fordøye gress?

*Menneske mangler cellulase (spalter  $\beta$  1,4 glukosylbindinger) og kan derfor ikke bryte  $\beta$ -1,4-bindingen mellom glukosemolekylene i cellulose.*

8. Hvorfor kan overdoser med paracetamol gi leverskade?

*En liten andel av dosen omdannes via CYP (cytokrom P450) til en reaktiv metabolitt. Ved overdoser overskrides kapasiteten til å konjugere den reaktive metabolitten med glutation, og metabolitten vil i stedet reagere med cellulære makromolekyler. Dette resulterer i celledskade.*

9. Angi minst tre forskjellige kjertelceller i magesekken og deres sekresjonsprodukter.

*Parietalceller (saltsyre + intrinsic factor), hovedceller (pepsinogen), slimproduserende celler (mucin), G-celler (gastrin), D-celler (somatostatin).*

10. Hvilke hovedklasser av lipoproteiner finnes og hvor syntetiseres de?

*Kylomikroner dannes i tynntarmsmucosaceller, VLDL i hepatocytter, LDL i blodbanen ved nedbrytning av VLDL, og HDL dannes i hepatocytter, tynntarmens mucosaceller og i blod ved degradering av triglyceridrike lipoproteiner.*

11. Hva er salivas funksjoner?

*Bløtgjøring og oppløsning av føden, fukte slimhinnen, beskytte epitelet (mucin), bufre syre i munnhulen ( $\text{HCO}_3^-$ - og fosfat), begynne nedbrytning av stivelse (amylase), antibakteriell effekt (lysozym, IgA, transferrin).*

12. Lymfe som dreneres fra tynntarmen inneholder blant annet kylomikroner. Beskriv kort og enkelt lymfeårets forløp fra lamina propria i villi intestinales til tømning i blodbanen.

*Ekstracellulærvæske i villi intestinales tømmer seg i lymfekar i lamina propria, disse går sammen til stadig større kar på vei gjennom mesenteriet. På veien passerer lymfen gjennom mesenteriale lymfeknuter. Efferente lymfekar derfra samles i den nederste delen av ductus thoracicus (cisterna chyli). Ductus thoracicus tømmer seg i vena subclavia sinistra.*

13. Nevn minst fire hormongrupper som dannes fra kolesterol.

*Glukokortikoider, mineralkortikoider, androgener, østrogener, progestiner, vitamin D.*

14. Gjør kort rede for nerveforsyning til fremre bukvegg i området rundt umbilicus.

*Fremre bukvegg innerveres av ryggmargssegmentene Th7-L1 (intercostalnerver Th7 – Th11, subcostalnerver fra Th12, og fremre grener fra L1. Området rundt umbilicus dekkes vanligvis av 10. intercostalnerve (Th10-dermatomet).*

15. Hvordan oppstår peristaltiske kontraksjoner i tynntarmen?

*Slow waves i Cajalceller, nervenetverk i plexus submucosus og plexus myentericus, depolarisering, aksjonspotentialer og kontraksjon i glatt muskulatur. Cajalcellene bestemmer rytmen. Koblingene i det enteriske nervesystemet bestemmer forløpet av de peristaltiske kontraksjonene, som kan igangsettes, stoppes og moduleres i styrke av autonome nervefibrer og hormoner.*