

Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – Høst 2015

Fredag 9. oktober 2015 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av 4 sider

Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA eller Texas TI-106 (m/solcelle)



Del 1

Gallesten

Ingunn Larsen er en tidligere frisk 45 år gammel kvinne. Hun har en travel jobb i et legemiddelfirma, og reiser mye i forbindelse med arbeidet. Det har blitt en del fettrik restaurantmat og litt for lite trening de siste årene, så hun veier noen kilo for mye. De siste ukene har hun merket en diffus smerte i øvre høyre del av magen, opp under costalbuen. Smerten har kommet og gått, men blitt spesielt ille etter måltider. Fettrike måltider har vært verst. Etter hvert får hun tiltagende vondt og anfall av smerte der hun blir så kvalm at hun må kaste opp. Hun kontakter lege, og ved ultralydundersøkelse av abdomen blir det påvist flere steiner i galleblæren.

- 1. Hva er de viktigste bestanddelene i galle? Nevn minst fem.**
- 2. Hvordan produseres galle i leveren?**
- 3. Hvilken rolle spiller gallesalter i nedbrytning og absorpsjon av fett?**



4. Hva stimulerer galleproduksjon og uttømming av galle til tarmen?
5. Hvilken betydning har resirkulering av gallesalter, og hvordan foregår det?
6. Hvilke faktorer kan øke risikoen for å utvikle gallesten? Nevn minst tre.

Del 2

Har studentene et uheldig drikkemønster?

I nettutgaven av studentavisen Universitas 16.02.2011 kan man lese (utdrag):

43 prosent av landets studenter har et farlig drikkemønster. Det er spesielt kvinnene som er i faresonen. Dette kommer frem i Studentenes helse- og trivselsundersøkelse for 2010 som legges frem i dag.

– Det høye alkoholforbruket er en alvorlig bekymring i forhold til våre fremtidige akademikere, som vi allerede vet har et høyere alkoholforbruk enn resten av befolkningen, sier Tore Rune Strøm, overlege ved rusakuttmottaket på Oslo universitetssykehus. Strøm er redd for at studentenes høye alkoholinntak kan skape problemer for dem senere i livet.

– Ved et så høyt alkoholinntak øker man risikoen for å pådra seg ulike helseskader som belastning på leveren og kreft. Andelen som utvikler alvorlig avhengighet øker også med denne type risikoaferd. Selv om en del studenter kanskje reduserer alkoholinntaket etter at de har etablert familie, er det fremdeles en fare for at man gjenopptar den skadelige bruken senere, sier han.

1. Forklar hvordan alkohol tas opp og fordeles i kroppen, og hvor og hvordan alkohol blir metabolisert.
2. Hvorfor får kvinner (i gjennomsnitt) høyere blodalkoholkonsentrasjon enn menn ved tilnærmet samme alkoholinntak?
3. Hvilke uønskede effekter og senskader kan alkohol påføre lever, og dermed organismen?

Stort alkoholforbruk øker også risikoen for pankreatitt, inkludert skade av beta-cellene i Langerhanske øyer i pankreas.

4. Beskriv kort den normale reguleringen av insulinsekresjon fra beta-cellene.

I pasientutgaven av Felleskatalogen kan man lese: "Antabus er et legemiddel til behandling av alkoholmisbruk. Antabus forstyrrer kroppens omsetning av alkohol ved å blokkere forbrenningen slik at det oppstår ubehag hvis du inntar alkohol."

5. Hvilket trinn i omsetningen av alkohol er det som blir blokkert, og hvorfor fører det til ubehag?

Enkelte personer kan ha høyt alkoholkonsum gjennom hele helgen. På mandag våkner de med hodepine, irritabilitet og andre ubehag ("tømmermenn"), og velger å innta paracetamol for å lindre noen av disse symptomene.

6. Diskuter eventuelle følger dette kan få. Vil det samme oppstå når paracetamol gis under høy promille?

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

1 A. Odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer dette spørsmålet (medisinstudenter besvarer ikke): Hvilke muskler bidrar til kjevelukning?

1 B. Medisinstudenter besvarer dette spørsmålet (odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer ikke): Ascites er vanlig ved sykdommer i lever som fører til øket portvenetrykk. Undersøkelse av ascites gjøres delvis klinisk, delvis ved hjelp av non-invasive metoder som UL abdomen eller CT abdomen. Hvordan vil du undersøke på ascites klinisk?

2. Hva er en transfettsyre?

3. Nevn fire fettløselige vitaminer og minst én biologisk effekt for hvert av dem.

4. Hvilke kilder til vitamin A finnes i kosten?

5. Hvordan blir vitamin A omdannet og tatt opp fra tarmlumen til blod?

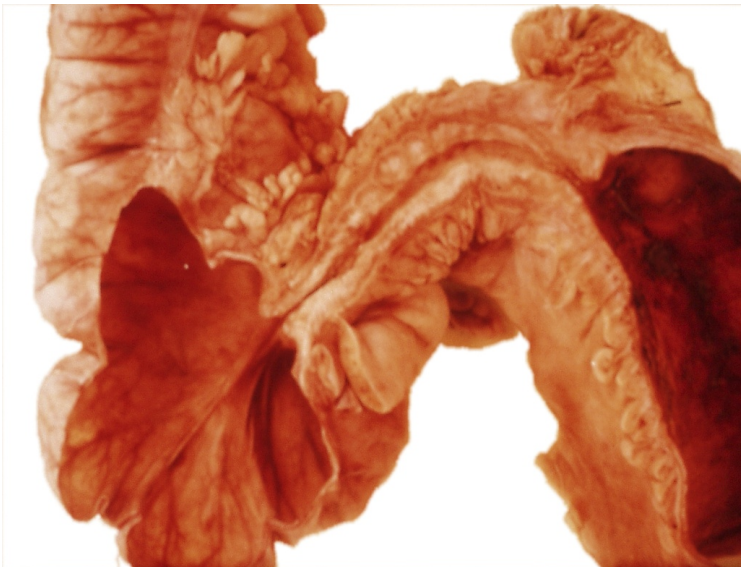
6. Nevn fire organer som grenser til *bursa omentalis*.

7. Hvilke aminosyrer sendes ut fra muskel ved faste, og hva brukes de til?

8. Hvilke strukturer inngår i en levertriade?

9. Nevn lagene i veggen av jejunum, i rekkefølge regnet fra lumen.

10. Nevn fem sykdommer som personer med alvorlig fedme er disponert for å få.
11. Hvor mange tenner er det i det permanente tannsettet og hvordan grupperes de?
12. Nevn minst tre jernbindende proteiner og deres funksjon.
13. Nevn minst tre sekretoriske produkter fra pankreas som er viktige for fordøyelsen av lipider.
14. Hva er kroppsmasseindeks (BMI), og hvorfor har BMI begrenset verdi ved vurdering av fedme?
15. Nedenfor ser du et makroskopisk bilde av et ileocøkal-resektat.
 - A. Hvilke generelle patologiske forandringer foreligger i tarmveggen i distale *ileum*?
 - B. Hvilken sykdom er denne forandringen typisk for?



Arild Njå (sign.)

Signatur leder av eksamenskommissjon

Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – Høst 2015

Fredag 9. oktober 2015 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av 4 sider

Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA eller Texas TI-106 (m/solcelle)



Del 1

Gallesten

Ingunn Larsen er en tidligere frisk 45 år gammel kvinne. Hun har en travel jobb i et legemiddelfirma, og reiser mye i forbindelse med arbeidet. Det har blitt en del fettrik restaurantmat og litt for lite trening de siste årene, så hun veier noen kilo for mye. De siste ukene har hun merket en diffus smerte i øvre høyre del av magen, opp under costalbuen. Smerten har kommet og gått, men blitt spesielt ille etter måltider. Fettrike måltider har vært verst. Etter hvert får hun tiltagende vondt og anfall av smerte der hun blir så kvalm at hun må kaste opp. Hun kontakter lege, og ved ultralydundersøkelse av abdomen blir det påvist flere steiner i galleblæren.

1. Hva er de viktigste bestanddelene i galle? Nevn minst fem.

Vann, salter (HCO_3^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-), kolesterol, gallesyrer/gallesalter, fettsyrer, bilirubin, fosfolipider, proteiner.

2. Hvordan produseres galle i leveren?



Gallesyrer syntetiseres fra kolesterol i hepatocytter. Syntesen av nye gallesyrer er liten sammenlignet med gjenbruk via enterohepatisk resirkulering. Gallesyrer er svake syrer (lite dissosiert) og lite vannløselige. I hepatocytene blir de i hovedsak konjugert til aminosyrene glysin og taurin, som er sterkt dissosiert. Slik blir gallesyrene mer vannløselige. Konjugerte gallesyrer kalles for galledalter. Hepatocytene tar opp stoffer som brukes til produksjon av galle fra blod (i sinusoidene) over sin basolaterale membran og sender ut galle til gallekapillærene over sin apikale membran. Epitelceller i gallekanalene produserer en væske som likner ekstracellulær væske men som inneholder mye HCO_3^- . I galleblæren blir gallen konsentrert 10-20 ganger ved absorpsjon av vann og ioner. Den konsentrerte gallen er likevel isosmotisk med ekstracellulær væske, i likhet med hepatisk galle.

3. Hvilken rolle spiller galledalter i nedbrytning og absorpsjon av fett?

Galledalter har en hydrofob (fettløselig) del og en hydrofil (vannløselig) del, og stabiliserer små fettperler som dannes under mekanisk blanding. Galledaltene orienterer seg slik at den ene delen stikker inn i fettfasen og den andre delen inn i vannfasen. Små fettperler har stor overflate/volum-ratio som er viktig for virkningen av lipolytiske enzymer (som er vannløselige). De minste fettperlene kalles miceller, og fra disse kan nedbrytningsprodukter av fettstoffer diffundere inn i enterocytene via vannfasen.

4. Hva stimulerer galleproduksjon og uttømming av galle til tarmen?

Sekretin stimulerer cellene i gallekanalene til produksjon av HCO_3^- . Syntesen av gallesyrer i hepatocytene følger organismens behov, men mekanismer forventes ikke. CCK, gastrin og kolinerge vagusfibre stimulerer kontraksjon av galleblæren (og relaksasjon av m. sphincter Oddi). VIP og serotonin hemmer elektrolytt- og væskeopptaket i galleblæren, mens adrenerge sympatiske nervefibere øker det.

5. Hvilken betydning har resirkulering av galledalter, og hvordan foregår det?

Resirkulering av galledalter/gallesyrer betyr at de tas opp fra tarmen og føres tilbake til lever for å brukes til å produsere ny galle (det enterohepatiske kretsløp). Ca. 95% blir gjenopptatt på denne måten. Gallesyrer er fettløselige og diffunderer over tarmveggen til blod i tynntarm og tykktarm. Galledalter blir vesentlig tatt opp i terminale ileum (ved aktiv transport). Galledaltene kan derfor utøve sin viktige funksjon gjennom nesten hele lengden av tynntarmen uten å bli absorbert sammen med øvrige næringsstoffer. Bakterier i ileum og colon dekonjugerer galledalter og dehydroksylerer gallesyrer. Noen av de sekundære gallesyrene som dannes på denne måten diffunderer til blodet. Andre tapes med fæces, og er den måten organismen kvitter seg med overskudd av kolesterol på, sammen med bilirubin og andre stoffer som ikke filtreres i nyrene.

6. Hvilke faktorer kan øke risikoen for å utvikle gallesten? Nevn minst tre.

Arvelig disposisjon, alder, kvinnelige kjønnshormoner (flere kvinner enn menn får gallesten, graviditet, østrogen i p-piller, og østrogentilskudd i overgangsalderen øker risikoen), visse kolesterolsenkende medikamenter (øker utskillelsen av kolesterol i galle), raskt vekttap, diabetes, faste, sykdommer som øker konsentrasjonen av kolesterol eller ukonjugert bilirubin.

Del 2

Har studentene et uheldig drikkemønster?

I nettutgaven av studentavisen Universitas 16.02.2011 kan man lese (utdrag):

43 prosent av landets studenter har et farlig drikkemønster. Det er spesielt kvinnene som er i faresonen. Dette kommer frem i Studentenes helse- og trivselsundersøkelse for 2010 som legges frem i dag.

– Det høye alkoholforbruket er en alvorlig bekymring i forhold til våre fremtidige akademikere, som vi allerede vet har et høyere alkoholforbruk enn resten av befolkningen, sier Tore Rune Strøm, overlege ved rusakuttmottaket på Oslo universitetssykehus. Strøm er redd for at studentenes høye alkoholinntak kan skape problemer for dem senere i livet.

– Ved et så høyt alkoholinntak øker man risikoen for å pådra seg ulike helseskader som belastning på leveren og kreft. Andelen som utvikler alvorlig avhengighet øker også med denne type risikoførelse. Selv om en del studenter kanskje reduserer alkoholinntaket etter at de har etablert familie, er det fremdeles en fare for at man gjenopptar den skadelige bruken senere, sier han.

1. Forklar hvordan alkohol tas opp og fordeles i kroppen, og hvor og hvordan alkohol blir metabolisert.

Alkohol blir absorbert fra alle deler av fordøyelseskanalen, vesentlig ved enkel diffusjon. Den største mengden blir absorbert fra tynntarmen, mens bare små mengder kan bli absorbert fra ventrikkelen. Alkohol passerer lett gjennom cellemembraner, og fordeler seg jevnt i kroppens vannfase. Alkohol blir metabolisert i lever til acetaldehyd, som er en toksisk metabolitt, videre til eddiksyre, og igjen videre til karbondioksid og vann. En liten del (5-10%) blir utskilt uten å bli metabolisert (via ekspirasjonsluft, svette og urin).

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

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

2. Hvorfor får kvinner (i gjennomsnitt) høyere blodalkoholkonsentrasjon enn menn ved tilnærmet samme alkoholinntak?

Hvis to personer har forskjellig kroppsvekt, vil den som veier minst få en høyere alkoholkonsentrasjon i blodet etter inntak av sammen mengde alkohol. Det kan gi store utslag fordi kroppsvekten viser stor variasjon hos begge kjønn, men i gjennomsnitt er høyere hos menn enn kvinner. Hvis to personer veier like mye, vil den som har relativt mest fettvev (vanligvis kvinner) få en høyere alkoholkonsentrasjon i blodet etter inntak av samme mengde alkohol (alkohol fordeler seg i kroppens vannfase, som er redusert hvis mye av kroppsvekten er fett). Kvinner har mindre nedbrytning av alkohol i magesekken etter oralt inntak (førstepassasjemetabolisme), slik at en større mengde alkohol blir absorbert fra fordøyelseskanalen, sammenlignet med hos menn.

3. Hvilke uønskede effekter og senskader kan alkohol påføre lever, og dermed organismen?

Fettlever (steatose), leverbetennelse (hepatitt), skrumplever (kirrose). Gallestase gir gulsott (ikterus), eventuelt med opphopning av ukonjugert bilirubin, som kan gi hjerneskade. Kirrose kan gi portal hypertensjon og risiko for blødning fra varicer i øsofagus. Ved leversvikt affiseres en mengde viktige funksjoner, inkludert intermedier metabolisme, syntese av plasmaproteiner, og produksjon av galle, som er nødvendig for absorpsjon av fett og fettløselige vitaminer, og for eliminering av stoffer som kroppen kvitter seg med gjennom fæces. Normal leverfunksjon er også nødvendig for fase-1-metabolisme av ulike stoffer, fulgt av konjugering til polare molekyler for økt vannløselighet (fase-2-metabolisme) og eliminering gjennom nyrene.

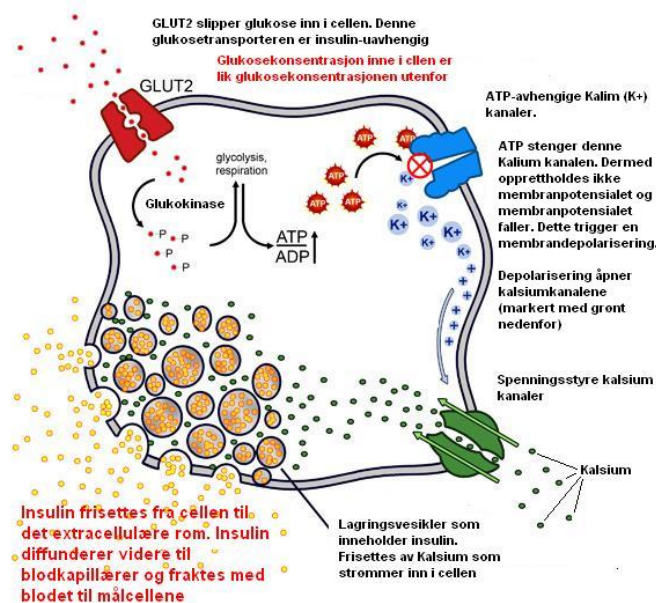
Stort alkoholforbruk øker også risikoen for pankreatitt, inkludert skade av de Langerhanske

øyer i pankreas.

4. Beskriv kort den normale reguleringen av insulinsekresjon fra beta-cellene.

Glukose tas opp i beta-cellene via GLUT2. Inne i cellen brytes glukose ned (via glykolysen) til ATP, som stenger en kalium (K^+)-kanal i cellemembranen. Redusert K^+ -utstrømning depolariserer membranen, og dette åpner spenningsstyrte kalsium (Ca^{2+})-kanaler. Økt Ca^{2+} -innstrømning gir økt intracellulær konsentrasjon av Ca^{2+} , som trigger exocytose sekretgranula som inneholder insulin. Kalsiumfrisetting kan også skje fra intracellulære lagre via påvirkning av det parasympatiske nervesystemet (PKC-aktivert kalsium-sekresjon fra kalsisomer inne i cellen). Kort oppsummert: Insulinfrisettingen styres av glukokinasen, ATP og kalsium-influx i cellen, eller via frisetting av kalsium fra intracellulære lagre.

Det kan gis ekstrapoeng dersom studentene nevner faktorer som aminosyrer, inkretiner (eks. GIP), gastrin, CCK, ketosyrer, glukagon, sulfonylurea (alle stimulerer) eller β -blokkere, thiazid-diuretika, K-tap (alle hemmer).



I pasientutgaven av Felleskatalogen kan man lese: "Antabus er et legemiddel til behandling av alkoholmisbruk. Antabus forstyrrer kroppens omsetning av alkohol ved å blokkere forbrenningen slik at det oppstår ubehag hvis du inntar alkohol."

5. Hvilket trinn i omsetningen av alkohol er det som blir blokkert, og hvorfor fører det til ubehag?

Nedbrytningen av alkohol til acetaldehyd foregår normalt, men nedbrytningen av acetaldehyd til edikksyre er blokkert (Antabus hemmer enzymet acetaldehyd dehydrogenase). Acetaldehyd, er toksisk og skader en rekke forskjellige vev i kroppen. Det vil nå akkumuleres og konsentrasjonen kan stige med en faktor på 10 eller mer.

Enkelte personer kan ha høyt alkoholkonsum gjennom hele helgen. På mandag våkner de med hodepine, irritabilitet og andre ubehag ("tømmere") og velger å innta paracetamol for å lindre noen av disse symptomene.

6. Diskuter eventuelle følger dette kan få. Vil det samme oppstå når paracetamol gis under høy promille?

Alkohol øker mengden CYP2E1 i lever ved enzyminduksjon. Paracetamol metaboliseres hovedsakelig gjennom via fase 2 reaksjon (Konjugering med sulfat eller glukuronsyre), mens en liten mengde (<5%) metaboliseres via fase 1 reaksjon (CYP1A2 og CYP2E1) til reaktive metabolitter. Økt mengde CYP2E1 gir fler reaktive metabolitter og mer leverskade.

Ved høy promille konkurrerer alkohol med paracetamol om CYP2E1, som fører til liten grad av metabolisme av paracetamol gjennom dette enzymet (enzym hemming) og ingen økt fare for leverskade.

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

1 A. Odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer dette spørsmålet (medisinstudenter besvarer ikke): Hvilke muskler bidrar til kjevelukning?

M. masseter, m. temporalis anterior, m. pterygoideus medialis.

1 B. Medisinstudenter besvarer dette spørsmålet (odontologistudenter og ernæringsstudenter besvarer ikke): Ascites er vanlig ved sykdommer i lever som fører til øket portvenetrykk. Undersøkelse av ascites gjøres delvis klinisk, delvis ved

hjelp av non-invasive metoder som UL abdomen eller CT abdomen. Hvordan vil du undersøke på ascites klinisk?

Man perkuterer ut overgangen mellom demping og tympanitisk lyd med pasienten i ryggleie. Overgangen markeres. Deretter legges pasienten over på høyre eller venstre side, og endring i flankedempning perkuterer ut. I tillegg kan man undersøke for meddelt trykkbølge (undulasjoner) med et skarpt anslag i den ene flanken, og kjenne etter dette i motsatt flanke. Minst én av metodene må beskrives.

2. Hva er en transfettsyre?

En umettet fettsyre der hydrogenatomene ved dobbeltbindingen(e) peker i motsatt retning (transposisjon) istedenfor i samme retning (cis-posisjon). Dette gir fettsyren en egenskap som ligner den til noen mettede fettsyrer til tross for at den inneholde en eller flere dobbeltbindinger.

3. Nevn fire fettløselige vitaminer og minst én biologisk effekt for hvert av dem.

Vitamin A (celledrifferensering, kromofor i retina), vitamin D (absorpsjon og distribusjon av kalsium), vitamin E (antioksidant), vitamin K (koagulasjon). Alle fire kan fungere som transkripsjonsfaktorer.

4. Hvilke kilder til vitamin A finnes i kosten?

Retinylestere finnes i fet fisk, tran, lever, margarin og melk. Karotenoider finner grønnsaker og frukt med sterke farger (f. eks. i gulrøtter).

5. Hvordan blir vitamin A omdannet og tatt opp fra tarmlumen til blod?

Retinylestere spaltes i tarmlumen til retinol og fettsyre, som tas opp i enterocytterne. Karotenoider tas opp i entrocyttene og blir der spaltet til to retinolmolekyler for ^[1]beta-karoten. Erytrocyttene omdanner retinol til retinylestere som pakkes i kylomikroner og transporteres med lymfen til blodet.

6. Nevn fire organer som grenser til bursa omentalis.

Lever, ventrikkel, milt, pankreas.

7. Hvilke aminosyrer sendes ut fra muskel ved faste, og hva brukes de til?

Alanin og glutamin er viktigst. Alanin er substrat for glukoneogenese og urogenese i lever. Glutamin omdannes til alanin i nyrer og tarm. Ved langvarig faste blir glutamin også

omdannet til glukose og ammoniakk i nyrene. Ammoniakk går ut i preurinen og nøytraliserer syre slik at nyrene kan utskille mer H^+ .

8. Hvilke strukturer inngår i en levertriade?

En gallegang, en gren fra a. hepatica og en gren fra v. porta.

9. Nevn lagene i veggen av jejunum, i rekkefølge regnet fra lumen.

Tunica mucosa, som består av enlaget sylinderepitel, lamina propria og muscularis mucosae, tunica submucosa, tunica muscularis, som består av lamina muscularis interna og lamina muscularis externa, tunica serosa (peritoneum).

10. Nevn fem sykdommer som personer med alvorlig fedme er disponert for å få.

Diabetes type 2, hypertensjon, hjerteinfarkt, hjerneslag, gallestein, slitasjegikt, urinsyregikt, søvnforstyrrelser, depresjon, noen kreftformer.

11. Hvor mange tenner er det i det permanente tannsettet og hvordan grupperes de?

Hver kjevehalvdel har 2 incisiver, 1 hjørnetann, 2 premolarer og 3 molarer, totalt 32 tenner.

12. Nevn minst tre jernbindende proteiner og deres funksjon.

Transferrin og lactoferrin (jerntransport), ferritin og hemosiderin (jernlager), hemoglobin (oksygentransport), myoglobin (oksygenlager), cytokromer (elektrontransport).

13. Nevn minst tre sekretoriske produkter fra pankreas som er viktige for fordøyelsen av lipider.

Lipase, fosfolipase A1 og A2, ikke-spesifikke esteraser, colipase.

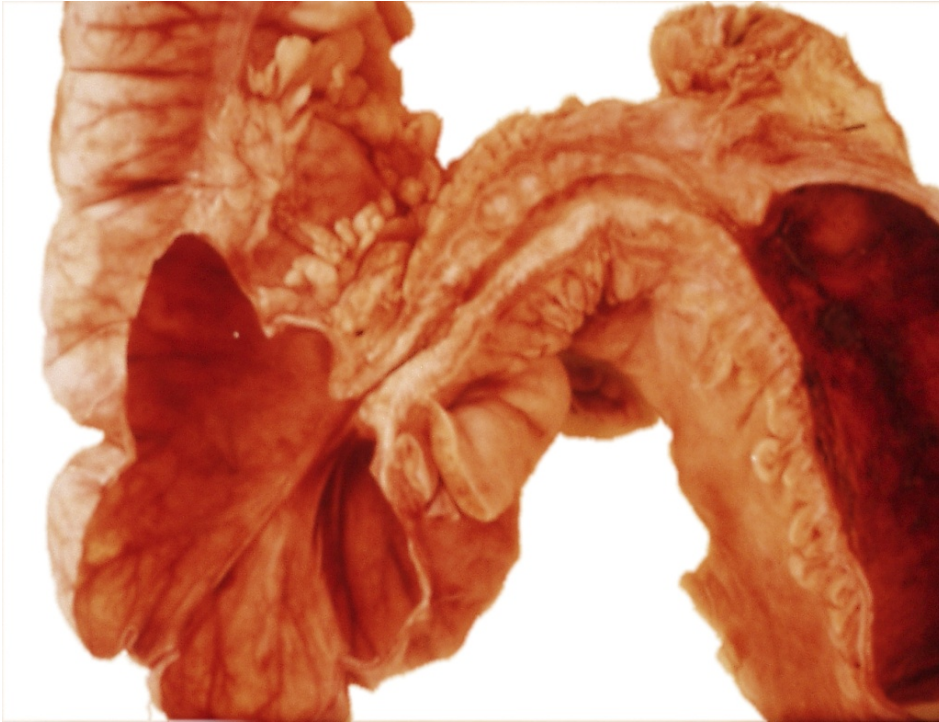
14. Hva er kroppsmasseindeks (BMI), og hvorfor har BMI begrenset verdi ved vurdering av fedme?

BMI er et mål for vekt som tar hensyn til høyde. BMI regnes ut ved å ta vekten målt i kg og dele på kvadratet av høyden målt i meter. Den praktiske verdien er begrenset fordi BMI ikke tar hensyn til at personer kan ha forskjellig muskelmasse. Muskler har større spesifikk vekt enn fett. Store muskler og lite fett kan gi en høyere BMI enn små muskler og mye fett.

15. Nedenfor ser du et makroskopisk bilde av et ileocøkal-resektat.

A. Hvilke generelle patologiske forandringer foreligger i tarmveggen i distale ileum?

B. Hvilken sykdom er denne forandringen typisk for?



- A. *Fibrose (stenose/trangt lumen gir halv maksimalpoeng)*
- B. *Mb. Crohn*

Arild Njå (sign.)

Signatur leder av eksamenskommisjon