

Eksamen 2 – med sensorveiledning

Oppgavenavn:	<i>Nyretubulus - funksjoner</i>		
Undervisningsenhet:	Nyremedisin		
Oppgaveansvarlig:	Navn:	Stein Hallan	
	E-post:	Stein.hallan@ntnu.no	
	Telefonnummer:		
Læringsmål (ett eller flere)	<p>Læringsmålene finnes på: https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/gx/build/index.php</p> <p>4.1 Studenten skal kunne:</p> <p>4.1.4 redegjøre for de mekanismer som bidrar til regulering av vann-saltbalansen, syre-basebalansen</p> <p>4.1.5 beskrive hvordan elektrolyttforandringer oppstår og behandlingsprinsipper (hypernatremi – hyponatremi; hyperkalemi – hypokalemi; hypokalsemi – hyperkalsemi; hypokloremi – hyperkloremi)</p> <p>4.1.7 beskrive de vanligste årsaker til syre-baseforstyrrelser av respiratorisk og metabolsk årsak</p>		
Oppgave			
Vignett	<p>Du er fastlege, og en av dine pasienter (en 23 år gammel mann) har nettopp vært innlagt på Medisinsk avdeling på grunn av slapphet og diffuse plager i flere år. Han har ingen kjente sykdommer fra før. Han har nå fått diagnosen «Fanconi syndrom», og i en lang og komplisert epikrise merker du deg følgende beskrivelser/kommentarer:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metabolsk acidose - Hypokalemi - Glukosuri - Polyuri 		
Spørsmål 1 (1 poeng)	Hva slags type sykdom er Fanconi syndrom, det vil si hvilket organ/substruktur/celletype er affisert?		
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	<input type="checkbox"/>	K2 (resonnerende) <input checked="" type="checkbox"/>
Svar	En generell dysfunksjon av tubuluscellene i proximale tubulus i nyre. Dette kan man resonere seg frem til når man kjenner til hvordan tubulusfunksjonene er plassert langs nefronet.		
Hva gir poeng?	Proximale tubulus i nyre må spesifiseres for å gi poeng		

Evt. supplerende vignett til spørsmål 2	
Spørsmål 2 (2 poeng)	Gjør kort rede for begrepene pH, acidose og alkalose, og forklar kort og prinsipielt hvordan metabolsk acidose og metabolsk alkalose oppstår.
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende) x K2 (resonnerende)
Svar	<ul style="list-style-type: none"> - pH er en logaritmisk skala for konsentrasjonen av H⁺ ioner i blodet - normal pH er 7,4, acidose <7,35 alkalose >7,45 - metabolsk acidose skyldes overproduksjon av syre i kroppen - metabolsk acidose kan skyldes manglende evne til å filtrere ut syre i nyrene - metabolsk acidose kan også skyldes manglende evne til å reabsorbere og / eller produsere bikarbonat i nyrene - metabolsk acidose kan skyldes gastrointestinale tap av bikarbonat - metabolsk alkalose skyldes ofte bruk av diuretika som fører til dehydrering og elektrolyttforstyrrelser som stimulerer nyrene til økt bikarbonat reabsorbsjon - metabolsk alkalose kan skyldes tap av syre ved brekninger eller bruk av nasogastrisk sonde slik at kroppen taper H⁺ og klorid ioner.
Hva gir poeng?	0,25 poeng for hvert av punktene ovenfor

Evt. supplerende vignett til spørsmål 3	
Spørsmål 3 (2 poeng)	Hvilke mekanismer har kroppen for å motvirke acidose?
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende) x K2 (resonnerende)
Svar	<p>I prinsippet har vi følgende mekanismer for å motvirke acidose:</p> <p>A. <u>Bikarbonat/CO₂ buffersystemet</u>: Dette er det viktigste systemet ettersom det kan endres (justeres opp/ned etter behov):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kontroll/endring av CO₂ innholdet i blodet ved å endre ventilasjonen slik at karbonsyre likningen forskyves - Kontroll/endring av HCO₃ (bikarbonat) innholdet i blodet ved at nyrenes utskilling / reabsorbsjon av bikarbonat endres <p>B. <u>Protein buffer</u>: ulike aminosyrer i både intra- og ekstracellulære proteiner har muligheten til å binde til seg H⁺. Hemoglobin er det viktigste proteinet.</p> <p>C. <u>Fosfat buffer</u>: både organisk og uorganisk fosfat har god evne til å binde H⁺</p>

	D. <u>Ammonium buffer i urin</u> : viktig mekanisme for å regulere endringer i syrebase ettersom man påvirker hvor mye syre som fjernes fra kroppen, ikke bare midlertidig bufring.
Hva gir poeng?	1 poeng for A, 0,5 p for B, 0,25 p for C og 0,25 p for D

Evt. supplerende vignett til spørsmål 4	
Spørsmål 4 (3 poeng)	Forklar hvilke transportmekanismer som prinsipielt finnes for å reabsorbere molekyler fra tubulus-lumen (0.5 p for hver mekanisme).
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende) <input type="checkbox"/> K2 (resonnerende) <input checked="" type="checkbox"/> X <input type="checkbox"/>
Svar	<ul style="list-style-type: none"> - <u>ATP-krevende aktiv transport</u> ved hjelp av relativt store proteiner som sitter i cellemembranen og som ved å endre form eller lokalisering transporterer molekylet til innsiden (ATPase). Dvs en primær aktiv transport imot konsentrasjonsgradienten. - <u>Co-transportere (synporter)</u> som frakter to ulike molekyler inn samtidig uten bruk av ATP (sekundær aktiv transport). Dette skjer ved at ett av molekylene transporteres med sin konsentrasjons- eller elektrokjemiskegradient (downhill) og får selve transporten til å skje, mens det andre molekylet som er koblet på utnytter denne bevegelsen og transporteres mot sin konsentrasjonsgradient (uphill). - <u>Counter-transportere (antiporter)</u> er helt likt co-transporterne beskrevet ovenfor bare at transporten av de to molekylene foregår i motsatt retning av hverandre (en inn og en ut av cellen). - <u>Kanaler er cellemembranproteiner</u> med en åpning/tunell som i de fleste tilfeller kan åpnes og lukkes ved hjelp av ulike signaler, og som gjør at en elektrolytt kan passivt strømme gjennom (ned sin gradient). - <u>Osmose</u>: vann reabsorberes ved at det strømmer inn paracellulært gjennom tight junctions langs den osmotiske gradienten. Da vil det også følge med småmolekylære stoffer. - <u>Pinocytos(=endocytose)</u>: store molekyler blir reabsorbent ved at de fester seg til børstesømmen som invagineres og snøres av. Vesiklen kan enten tømme seg intracellulært for nedbrytning eller tømme innholdet til utsiden ved å fusjonere med cellemembranen på den basolaterale siden (exocytose).
Hva gir poeng?	0,5 poeng for hvert av punktene ovenfor

Evt. supplerende vignett til spørsmål 5	
Spørsmål 5 (1 poeng)	Forklar hvor og hvordan filtrert K⁺ reabsorberes.
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende) x K2 (resonnerende)
Svar	<p>A. K⁺ reabsorberes stort sett i proximale tubulus og Henles sløyfe (kun 10% lenger distalt)</p> <p>B. Reabsorberes passivt ved at Na⁺ pumpes aktivt inn i tubuluscellene og videre til interstitiet og dermed dras vann og K⁺ inn paracellulært (mellom cellene) og inn til interstitiet</p> <p>C. Økende elektropositivitet i tubulusvæsken litt lenger distalt i proximale tubulus bidrar også til at K⁺ diffunderer ut fra tubuluslumen og mellom cellene til interstitiet.</p>
Hva gir poeng?	0,25 poeng for punkt A og C, 0,5 poeng for punkt B
Evt. supplerende vignett til spørsmål 6	
Spørsmål 6 (1 poeng)	Forklar hvor og hvordan glukose reabsorberes.
Kognitivt nivå <small>(kryss av)</small>	K1 (gjengivende) x K2 (resonnerende)
Svar	<ul style="list-style-type: none"> - Nær fullstendig i første del av proximale tubuli - SGLT2 pumper Na⁺ og glukose inn i tubuluscellene - glukose kan metaboliseres til ATP eller pumpes videre ut i interstitiet (GLUT2), for så å fraktes bort med blodet. - Stor kapasitet, fullstendig reabsorpsjon opp til glukose terskel på ca 11-12 mM i blod, som tilsvarer definisjonen av diabetes (ikke-fastende prøve)
Hva gir poeng?	0,25 p for hvert av punktene

Oppgavenavn:	<i>Histologi, øyeanatomi og cellebiologi</i>			
Undervisningsenhet:	Anatomi			
Oppgaveansvarlig:	Navn:	Sverre Helge Torp		
	E-post:	Sverre.torp@ntnu.no		
	Telefonnummer:			
Læringsmål (ett eller flere)	Læringsmålene finnes på: https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/gx/build/index.php 5.1.5 beskrive øyets, mellomørets og det indre øres makro- og mikroskopiske anatomi, og gjøre detaljert rede for de ulike strukturers egenskaper og deres funksjoner i syn/hørsel			
Oppgave				
Vignett	Øyet er sanseorganet som reagerer på lys, og synet er nok menneskets viktigste sans. Oppbygningen av øyet er kompleks, og kunnskap om dette er viktig i diagnostisk og terapeutisk øyemed. Kornea er den strukturen i øyet der det meste av øyets lysbryting skjer, og sykdom og skader av korneas ulike lag kan gi svekket syn.			
Spørsmål 1 (2,5 poeng)	Hvilke lag består kornea av?			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	x	K2 (resonnerende)	
Svar	Lag i kornea fra ytterst og innover: 1) Epithelium anterius corneae (korneaepitelet) 2) Lamina limitans anterior (Bowmanns lag) 3) Substantia propria corneae (korneastroma) 4) Lamina limitans posterior (Descemets membran) 5) Epithelium posterius (endothelium camerae anterioris) NB! Det er også rapportert et sjette lag, <i>Duas lag</i> , liggende mellom stroma og Descemets membran.			
Hva gir poeng?	Det gis 0,5 p for hvert lag, i alt 2,5 p. Ang. <i>Duas lag</i> : Dette er nevnt i kursmanualen, så det er mulig noen studenter vil kunne nevne dette laget. Om noen skulle nevne dette i stedet for et av de andre ovenfornevnte lagene, så vil det gi 0,5 p.			
Evt. supplerende vignett til spørsmål 2				
Spørsmål 2 (1 poeng)	Beskriv hvordan noen av lagene i kornea fortsetter over i andre anatomiske strukturer perifert for limbus.			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x
Svar	i) Epithelium anterius corneae (korneaepitelet) går i limbus over i konjunktiva ii) Lamina limitans anterior (Bowmanns lag) ender i limbusregionen, men noen beskriver at det går over i konjunktivas substantia propria og Tenons kapsel			

	<ul style="list-style-type: none"> iii) Substantia propria corneae (korneastroma) går over i sklera iv) Lamina limitans posterior (Descemets membran) ender i limbus som Schwalbes linje, men noen beskriver at det går over i trabekelverket (reticulum trabeculare, ligamentum pectinatum) v) Epithelium posterius (endothelium camerae anterioris) vil gå over i trabekulære celler som kler de kollagene fibre i trabekelverket 			
Hva gir poeng?	Her kan studentene gi i prinsippet fem riktige svar, men det gis bare poeng for to. 0,5 p for hver, maks 1p på hele deloppgaven.			
Evt. supplerende vignett til spørsmål 3				
Spørsmål 3 (1,5 poeng)	Hvilke faktorer i kornea er det som bidrar til at den er glassklar? (Det er flere faktorer, én gir 0,5 p).			
Kognitivt nivå (kryss av)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">K1 (gjengivende)</td> <td style="width: 33%;">K2 (resonnerende)</td> <td style="width: 33%;">x</td> </tr> </table>	K1 (gjengivende)	K2 (resonnerende)	x
K1 (gjengivende)	K2 (resonnerende)	x		
Svar	<ol style="list-style-type: none"> 1) Korneas tårefilm som glatter ut uregelmessigheter på korneas overflate 2) Meget regelmessig oppbygd flerlaget plateepitel over hele kornea som er konstant fem cellelag tykt 3) Ingen blod- eller lymfekar, dvs. at kornea er avaskulær 4) Ingen myeliniserte nervefibre 5) I stroma er det kollagene mikrofibriller med lik tykkelse og som ligger parallelt med lik avstand seg imellom. De kollagene fibrillene i de ulike lamellene ligger vinkelrett på hverandre (<i>ortogonal array</i>) som vil danne et diffraksjonsgitter 6) Tynt epithelium posterius (endothelium camerae anterioris) 			
Hva gir poeng?	Hver faktor gir i prinsippet 0,5 p, men her må man vise skjønn i poenggivingen da det kan være litt overlapp mellom svarene. F.eks. når det gjelder stroma, vil angivelse av bare et av punktene her gi poeng. Totalt 1,5 p for hele deloppgaven			
Evt. supplerende vignett til spørsmål 4	Vedvarende økt intraokulært trykk fører til glaukom (grønn stær) som kan skade øyet og medføre irreversibelt synstap. En konsekvens av et slikt langvarig økt intraokulært trykk er en utbuling, ekskavering, av discus opticus.			
Spørsmål 4 (1 poeng)	Hvilke strukturer går igjennom denne delen av øyet og hva er grunnen til at utbulingen skjer i dette området?			
Kognitivt nivå (kryss av)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">K1 (gjengivende)</td> <td style="width: 33%;">K2 (resonnerende)</td> <td style="width: 33%;">x</td> </tr> </table>	K1 (gjengivende)	K2 (resonnerende)	x
K1 (gjengivende)	K2 (resonnerende)	x		
Svar	<p>Gjennom dette området går nervefibre (aksoner fra nervefiberlaget i retina som vil danne synsnerven) og a. v. centralis retinae</p> <p>I dette området, kalt lamina cribrosa, er sklera svekket ved at laget er perforert, og discus vil bli presset ut, ekskavert, ved langvarig økt intraokulært trykk.</p>			
Hva gir poeng?	Hvert delsvar gir 0,5 p, i alt 1 p.			

	I første del vil angivelse av enten nervefibre og/eller blodkar gi poeng.			
Evt. supplerende vignett til spørsmål 5	Netthinneavløsning er en annen alvorlig tilstand i øyet som kan gi synstap. Da skjer det en løsning av pars nervosa retinae fra pigmentepitelet.			
Spørsmål 5 (1 poeng)	Hva er bakgrunnen for at en slik avløsning kan skje nettopp mellom disse to lagene?			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x
Svar	Under øyets utvikling invagineres øyebæren og danne et øyebeger (<i>optic cup</i>), med to lag; det indre lag blir retinas pars nervosa, det ytre til pars pigmentosa. Sistnevnte gror sammen med det utenforliggende mesenkymale lag, som etter hvert vil bli Bruchs membran. Forbindelsen mellom de to retinalagene er mer løst og uten noen kontaktkomplekser og vil danne et intraretinalt rom utfyllt med en matrix rik på bl.a. glykosaminoglykaner. Ved ulike sykkelige tilstander representerer dette et svakt punkt, noe som medfører at pars nervosa løsner mens pars pigmentosa sitter igjen festet til Bruchs membran.			
Hva gir poeng?	Henvisning til både embryologi, det intraretinale rom og ingen intercellulærkontakter mellom fotoreseptorer og pigmentepitel gir 1 p. Bare deler av dette svaret gir 0,5 p.			
Evt. supplerende vignett til spørsmål 6				
Spørsmål 6 (2 poeng)	Angi hvilke oppgaver pigmentepitelet ivaretar og forklar hvilken betydning dette har for retinafunksjonen. (Det er flere faktorer, angivelse av én gir 0,5 p).			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x
Svar	Pigmentepitelet har mange funksjoner i så henseende, bl.a.: <ul style="list-style-type: none"> • Blodforsyning fra kapillærnettet i lamina choriocapillaris dekker ytre deler av retina (til og med stratum plexiforme externum) • Pigmentepitelet utgjør en viktig del av den ytre blod-retinabarrieren (den indre utgjøres av endotel), bl.a. pga. zonula occludens (<i>tight junctions</i>) mellom cellene i deres apikale deler. Dette regulerer bl.a. opptak av ioner, glukose, A-vitamin (retinol) og fettsyrer, m.m., samt beskytter retina mot toksiske stoffer, plasmakomponenter m.m. • Pigmentepitelet produserer ulike vekstfaktorer og cytokiner for å opprettholde og bevare retinas funksjon m.m. (<i>maintaince of the structural integrity of retina</i>): kan ha beskyttende effekt på sanseceller, regulering av matrix, vaskularisering, osv. • Pigmentepitelet regulerer og opprettholder retinas mikromiljø (homeostase) mhp. elektrolytter, pH, osv. 			

	<ul style="list-style-type: none"> • Pigmentepitelet fagocytterer og degraderer fotoreseptorenes ytre segment (disci) • Pigmentepitelet absorberer lys som bl.a. forhindrer dannelse av frie radikaler, som ellers kan ødelegge cellene • Pigmentepitelet syntetiserer komponenter til Bruchs membran • Pigmentepitelet utgjør en del av synssyklus ved regenerering av fotopigment (rhodopsin) (enzymatisk omdannelse av all-<i>trans</i>-retinal til 11-<i>cis</i>-retinal) • Pigmentepitelet tar opp og omdanner A-vitamin (retinol) som inngår i syntesen av rhodopsin (som består av opsin og retinal, som er derivat av A-vitamin) 					
Hva gir poeng?	Ovenfor er det oppgitt flere funksjoner, noen kanskje litt overlappende, så man får vise skjønn i poenggivingen, men i prinsippet gir angivelse av en funksjon el oppgave 0,5p, i alt 2p.					
Evt. supplerende vignett til spørsmål 7	Makuladegenerasjon er en sykdom som svekker skarpsynet.					
Spørsmål 7 (1 poeng)	Hvilke faktorer i makulaområdet er det som bidrar til dette skarpsynet? (Det er flere faktorer, angivelse av én 0,5 p).					
Kognitivt nivå (kryss av)	<table border="1"> <tr> <td>K1 (gjengivende)</td> <td></td> <td>K2 (resonnerende)</td> <td>x</td> <td></td> </tr> </table>	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x	
K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x			
Svar	<p>Macula lutea med fovea centralis ligger der synsaksen treffer bak i øyet. Mot macula lutea øker antallet tapper på bekostning av staver, og sentralt i makulaområdet, fovea centralis, er det bare tapper og ingen staver. Her er også retina tynnere fordi den her består bare av fotoreseptorer, mens de øvrige av retinas lag er skjøvet lateralt. Det innebærer også at tappenes «aksoner» løper parallelt med retina til de danner synaptisk kontakt utenfor fovea. Dermed når lyset fotoreseptorene mer direkte. Tappene i dette området er også tynnere og lengre enn ellers i retina, de står tettere og helt parallelt. Hver tapp danner også bare synaptisk kontakt med en bipolar celle som igjen har kontakt med bare en gangliecelle (hvilket gir høy grad av bildeoppløselighet, dvs. flere pixler per arealenhet). Det er ingen blodkar på og retinas innside over fovea (dvs. mot corpus vitreum). Makulas gule pigment (utgjøres av xanthofyll (karotenoider danner to hovedgrupper: karotener og xanthofyll, xanthofyllene zeaxantin og lutein utgjør pigmentene i makula hos mennesket) avleiret i gangliecellene og i de bipolare cellene, bidrar til at lyset i større grad rettes mot tappene, videre absorberes eller filtreres skadelig lys (kortbølget lys) og ikke spres for mye, videre har dette laget antioksidativ effekt som beskytter tappene (fotobeskyttelse).</p>					
Hva gir poeng?	I svaret over er det beskrevet flere faktorer som bidrar til skarpsynet, og man må vise skjønn i poenggivingen, men i prinsippet gir angivelse av en funksjon eller faktor 0,5 p, i alt 1 p. Bare svaret «fovea centralis» gir ikke poeng.					

Oppgavenavn:	<i>Generell farmakologi og antibiotika</i>			
Undervisningsenhet:	Farmakologi			
Oppgaveansvarlig:	Navn:	Ragnhild Bergene Skråstad		
	E-post:	ragnhild.skrastad@stolav.no		
	Telefonnummer:			
Læringsmål (ett eller flere)	Læringsmålene finnes på: https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/gx/build/index.php Semester ID: 9.1. Studenten skal kunne: 9.1.3 Definere begrepet legemiddelbivirkning og redegjøre for generelle bivirkningskarakteristika inkl. omfang og årsak til bivirkninger, samt redegjøre for regelverket for bivirkningsrapportering 9.1.8 angi de viktigste klassene av antibiotika og beskrive virkningsmekanismer, hovedanvendelsesområder i medisinsk behandling, bivirkninger, interaksjoner og praktisk bruk			
Oppgave				
Vignett	Antibiotika er en mye anvendt legemiddelgruppe. To viktige undergrupper er penicilliner og aminoglykosider.			
Spørsmål 1 (2 poeng)	Forklar kort virkningsmekanismen til penicilliner og aminoglykosider.			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	x	K2 (resonnerende)	
Svar	Penicillin: Virker ved å hemme celleveggsyntesen (syntesen av peptidolykaner) slik at bakterien sprenes (https://www.legemiddelhandboka.no/L1.2.1/Antimikrobielle_midler) Aminoglykosider: virker ved å binde seg til ribosomer slik at bakterienes egen dannelse av proteiner hemmes. (https://sml.snl.no/aminoglykosider)			
Hva gir poeng?	Ett poeng for hvert riktige svar			

Evt. supplerende vignett til spørsmål 2	Penicilliner har tidsavhengig bakteriedrap. Aminoglykosider har konsentrasjonsavhengig bakteriedrap.			
Spørsmål 2 (2 poeng)	Forklar kort hva som ligger i begrepene «tidsavhengig bakteriedrap» og «konsentrasjonsavhengig bakteriedrap», og fortell hvordan du prinsipielt vil dosere et penicillin og et aminoglykosid gjennom døgnet.			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x

Svar	<p>Tidsavhengig bakteriedrap: Tiden med legemiddelkonsentrasjon over MIC ($T > MIC$) er avgjørende for effekten. Selve konsentrasjonen av antibiotikumet har mindre betydning, så lenge den er over MIC-verdien.</p> <p>Konsentrasjonsavhengig bakteriedrap: Dette fenomenet innebærer at en høy toppkonsentrasjon vil resultere i et raskere og mer omfattende bakteriedrap.</p> <p>https://tidsskriftet.no/sites/default/files/pdf2008--2750.pdf</p> <p>Ved tidsavhengig bakteriedrap må en dosere hyppig når halveringstiden er kort, som for penicilliner. Ved konsentrasjonsavhengig bakteriedrap kan en dosere sjeldnere, men dosen må være høy nok hver gang. For eksempel dosere 1 gang daglig ved aminoglykosider, selv om halveringstiden skulle tilsi hyppigere dosering.</p>
Hva gir poeng?	0,5 poeng for riktig svar på hver av de to definisjonene, 1 poeng for riktig resonnerement omkring dosering

Evt. supplerende vignett til spørsmål 3	Dikloksacillin er et betalaktamasestabilt penicillin.			
Spørsmål 3 (1 poeng)	Forklar hva det innebærer at et antibiotikum er betalaktamasestabilt og gi et eksempel på en infeksjonstype der det er riktig å starte med et betalaktamasestabilt penicillin.			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	x	K2 (resonnerende)	
Svar	<p>Bakterier blir ufølsomme for penicilliner ved at det vokser frem varianter av bakteriene som klarer å inaktivere penicillinet. Inaktiveringen gjøres ved hjelp av et bakterielt enzym som kalles betalaktamase (penicillinase); det spalter betalaktamringen i penicillinmolekylet. Dette kan hindres ved å endre penicillinmolekylet, slik at betalaktamase ikke lenger kommer til, og gjør at antibiotikumet blir betalaktamasesatbilt.</p> <p>Bakterietyper/infeksjonstyper: Stafylokokk-infeksjoner. Hudinfeksjoner. Osteomyelitter.</p>			
Hva gir poeng?	0,5 poeng for mekanisme. 0,5 poeng for infeksjonstype.			

Evt. supplerende vignett til spørsmål 4	Du tilser en 34 år gammel kvinne i allmennpraksis. Pasienten er tidligere frisk, men har pådratt seg en pneumoni.			
Spørsmål 4 (1 poeng)	I din hypotetiske legekoffert har du kun to typer antibiotika: fenoksymetylpenicillin og amoksisillin. Hvilket av disse to legemidlene bør du velge til denne pasienten, og hvorfor?			

Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Svar	Fenoksymetylpenicillin fordi det er mest smalspektret, men samtidig virksomt mot de fleste samfunnsrelaterte pneumonier hos tidligere friske				
Hva gir poeng?	0,5 poeng for rett legemiddel, 0,5 poeng for riktig begrunnelse.				

Evt. supplerende vignett til spørsmål 5	Åtte dager senere kommer den samme pasienten tilbake til deg på legekontoret. Hun har tatt ferdig kuren du forskrev, men hun forteller at hun i forigårs brått utviklet et rødt utslett på brystet. Det klør ikke, men har etter hvert bredt seg utover hele overkroppen.				
Spørsmål 5 (2 poeng)	Det er flere måter å kategorisere bivirkninger på, men de fleste tilhører to hovedkategorier. Hva kaller vi disse bivirkningskategoriene og hva kjennetegner de?				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	x	K2 (resonnerende)		
Svar	Dose-relaterte, forutsigbare (type A)" • Ikke-dose-relaterte, uforutsigbare (type B)" (noen vil kanskje nevne c og d også, men dette er ikke «hovedkategorier». Om noen nevner disse kategoriene også kan det dra opp helhetsinntrykket av besvarelsen, men siden det ikke spørres om så skal det ikke gis poeng for) https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/G5				
Hva gir poeng?	1 poeng for hver riktig kategori				
Evt. supplerende vignett til spørsmål 6					
Spørsmål 6 (1 poeng)	Kan pasienten få samme antibiotikum senere?				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	x	
Svar	Ja, pasienten kan bruke penicilliner senere. Dette er ikke straksallergi / type I-reaksjon / utrikarielt / IgE-mediert (da er senere bruk kontraindisert) – dette er mest sannsynlig en immunkompleksreaksjon.				
Hva gir poeng?	0,5 poeng for «ja», 0,5 poeng for riktig begrunnelse.				

Evt. supplerende vignett til spørsmål 7				
Spørsmål 7 (1 poeng)	Er denne bivirkningen meldepliktig til RELIS/ legemiddelverket? Begrunn svaret kort.			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	<input type="checkbox"/>	K2 (resonnerende)	<input checked="" type="checkbox"/>
Svar	<p>Nei</p> <p>Bivirkninger skal meldes ved mistanke om at bruk av ett/flere legemidler har gitt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dødelige eller livstruende bivirkninger, - bivirkninger som har gitt varige alvorlige følger, eller - uventede eller nye bivirkninger (ikke omtalt i preparatomtalen) <p>https://legemiddelverket.no/bivirkninger-og-sikkerhet/meld-bivirkninger/bivirkningsmelding-helsepersonell</p>			
Hva gir poeng?	0,5 poeng for «nei», 0,5 poeng for riktig begrunnelse.			

Oppgavenavn:	Warfarin vs dabigatran	
Undervisningsenhet:	Epidemiologi og klinisk beslutningslære	
Oppgaveansvarlig:	Navn:	Imre Janszky
	E-post:	
	Telefonnummer:	
Læringsmål (ett eller flere)	<p>Læringsmålene finnes på: https://vev.medisin.ntnu.no/lmdb/gx/build/index.php</p> <p>7.1.7 kalkulere absolutte og relative mål for sammenlikning av sykdomsforekomst</p> <p>7.1.11 definere konfundering og mediering og kunne identifisere disse i enkle situasjoner</p> <p>7.1.12 elementær kjennskap til konseptet interaksjon</p> <p>7.1.16 forklare fordeler og ulemper ved ulike epidemiologiske studiedesign når det gjelder muligheten til å trekke slutninger om årsakssammenhenger</p> <p>7.1.17 forklare de viktigste styrker og svakheter ved randomiserte studier</p> <p>7.1.19 forklare de viktigste styrker og svakheter ved kohortstudier</p>	
Oppgave		
Vignett	<p>Les det følgende forkortede og modifiserte sammendraget (abstractet) fra en vitenskapelig artikkel:</p> <p>Objective: To investigate the risk of osteoporotic fracture with warfarin vs dabigatran in patients with atrial fibrillation (AF).</p> <p>Design: Cohort study</p> <p>Exposures: Warfarin or dabigatran use during the study period</p> <p>Main outcomes and measures: Risk of osteoporotic hip fracture and vertebral fracture was compared between warfarin and dabigatran users after adjustment for several potential confounders.</p> <p>Results: The risk ratio was 2.6 when users of warfarin were compared to those using dabigatran. The association with lower risk for dabigatran use was shown in patients with a history of falls, fractures, or both but not in those without such a history.</p> <p>Conclusions: ... <i>(deleted sentence)</i> ... Additional study, perhaps including randomized clinical trials, may be warranted to further understand the relationship between use of warfarin vs dabigatran and risk of fracture.</p>	
Spørsmål 1 (2 poeng)	<p>Første setning I konklusjonen er slettet fra abstractet. Hvilken behandling bør anbefales basert på disse resultatene, warfarin eller dabigatran? Hvorfor?</p>	

Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Svar	Dabigatran bør anbefales framfor warfarin fordi det var betydelig lavere risiko for brudd ved bruk av dabigatran.				
Hva gir poeng?	Dabigatran bør anbefales framfor warfarin (1p) Fordi det var betydelig lavere risiko for brudd ved bruk av dabigatran enn ved warfarin (1p).				

Evt. supplerende vignett til spørsmål 2	"The risk ratio was 2.6 when users of warfarin were compared to those using dabigatran"				
Spørsmål 2 (1 poeng)	Tolk dette med egne ord.				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X	
Svar	Pasienter som fikk warfarin hadde 2,6 ganger så høy risiko for hoftebrudd sammenliknet med dem som fikk dabigatran.				
Hva gir poeng?	«2,6 ganger så høy risiko»				

Evt. supplerende vignett til spørsmål 3	«...adjusted for several potential confounders»				
Spørsmål 3 (3 poeng)	Hva er kriteriene for at en variabel skal være en konfunder (confounder) for sammenhengen mellom eksponeringen (warfarin eller dabigatran) og sykdommen (hoftebrudd)?				
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	X	K2 (resonnerende)		
Svar	Variabelen må (1) være assosiert med både eksponeringen (warfarin eller dabigatran) og utfallet (hoftebrudd og vertebrale brudd), (2) men den må ikke være påvirket av (være en følge av) eksponeringen eller utfallet. Begge kriteriene må være oppfylt.				
Hva gir poeng?	Variabelen må (1) være assosiert med både eksponeringen (warfarin eller dabigatran) og utfallet (hoftebrudd og vertebrale brudd) (1 poeng), (2) men den må ikke være påvirket av (være en følge av) eksponeringen eller utfallet (1 poeng). Studenten angir at begge kriteriene må være oppfylt (1 poeng).				

Evt. supplerende vignett til spørsmål 4	«The association with lower risk for dabigatran use was shown in patients with a history of falls, fractures, or both but not in those without such a history.»				
---	---	--	--	--	--

Spørsmål 4 (1 poeng)	Hva kan det indikere hvis sammenhengen mellom eksponeringen og utfallet er forskjellig i en undergruppe?			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)		K2 (resonnerende)	X
Svar	Det kan indikere interaksjon (effektmodifikasjon)			
Hva gir poeng?	effektmodifikasjon eller interaksjon (1 poeng)			

Evt. supplerende vignett til spørsmål 5	"Additional study, perhaps including randomized clinical trials, may be warranted to further understand the relationship between use of warfarin vs dabigatran and risk of fracture"			
Spørsmål 5 (1 poeng)	Hva er den viktigste fordelene med en randomisert kontrollert studie sammenlignet med andre studiedesign?			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	X	K2 (resonnerende)	
Svar	Randomiserte studier er generelt betydelig mindre konfundert enn andre studiedesign.			
Hva gir poeng?	Randomiserte studier er generelt betydelig mindre konfundert enn andre studiedesign. Det er akseptabelt om studenten skriver at randomiserte studier teoretisk sett ikke er konfunderte, eller skriver at randomiserte studier har mindre systematisk feil, eller skriver at den systematiske feilen som kan være til stede, er slik at den under- men ikke overestimerer de sanne effektene.			
Evt. supplerende vignett til spørsmål 6				
Spørsmål 6 (2 poeng)	Nevn minst to av de viktigste ulempene med randomiserte kontrollerte studier sammenlignet med andre studiedesign.			
Kognitivt nivå (kryss av)	K1 (gjengivende)	x	K2 (resonnerende)	
Svar	<ul style="list-style-type: none"> -En randomisert studie er ikke etisk akseptabelt for mange forskningsspørsmål -Det er umulig å randomisere i mange situasjoner selv om det ville være etisk akseptabelt -Høye kostnader -Generelt kan bare de som samtykker bli inkludert -Det er alltid en eksperimentell situasjon -Compliance-problemer fra deltakerens side -Generelt bare kort oppfølgingstid 			
Hva gir poeng?	To av punktene over, 1 poeng for hver riktig.			