

Oppgave 1 (10 poeng)

Ola ble født med keisersnitt i uke 34 på grunn av sviktende morkakefunksjon. Mor drakk noe alkohol i svangerskapet, også etter at hun visste at hun var gravid. Gutten veide kun 1,5 kg ved fødselen (gjennomsnittsvekt ved denne gestasjonsalder: 2.3 kg) og hadde litt spesielle ansiktstrekk.

- a) Hvordan kan alkoholbruk i svangerskapet skade fosteret? (2 poeng)

Alkohol skader fosteret særlig ved sin innvirkning på sentralnervesystemets utvikling. Sentralnervesystemet utvikler seg gjennom hele svangerskapet og er dermed særlig sårbart for skadelige effekter av alkohol. Alkohol hemmer dannelsen av nerveceller, fører til feilvandring (malmigrasjon) av nerveceller, skader støttevevet og påvirker normal myelinisering og synapsefunksjon. Dette kan føre til strukturelle endringer i hjernen, mikrocefali og til ulike grader av nevrologisk funksjonsnedsettelse: Lærevansker, atferdsvansker, hukommelsesvansker, oppmerksomhetsvansker/ADHD, sosiale vansker, motoriske vansker etc. Grad av fosteraffeksjon er avhengig av: tidspunkt for eksposisjon i fosterlivet, hyppighet, og mengde alkohol (mange usikkerhetsfaktorer), genetisk disposisjon, sårbarhets/ beskyttelsesfaktorer. Alkoholinntak skjer ofte i kombinasjon med andre uheldige prenatale og postnatale eksponeringer/risikofaktorer (polydrugs, røyking, dårlig ernæring, vanskjøtsel). I tillegg til å gi skader på sentralnervesystemet, påvirker alkohol vekst, ansiktstrekk og kan gi medfødte misdannelser også i andre organsystemer.

0-2 poeng avhengig av hvor mye som nevnes av understreket tekst over.

- b) Hva er karakteristisk for barn med medfødt alkoholskade (FAS) med tanke på vekst og ansiktstrekk? (1 poeng)

*Karakteristika for barn med medfødt alkoholsyndrom (FAS): Nedsatt vekst – både av vekt, lengde og hodeomkrets - mikrocefali. Spesielle ansiktstrekk: Liten øyespalte, dårlig definert filtrum, lite lepperødt på overleppa. **1 poeng** hvis nevner både vekst-karakteristika og minst ett ansikts-karakteristika, **1/2 poeng** dersom kun vekst eller ansikt nevnes korrekt.*

På helsestasjonskontrollen ved 12 måneders alder gjør du som helsestasjonslege en utviklingsvurdering av Ola. Han kravler og har nettopp begynt å komme opp i 4-fots krabbing. Han sitter alene uten støtte. Han reiser seg ikke opp fra sittende til stående stilling. Han griper etter småting med et helhåndsgrep. Han har ingen sikre ord ennå.

- c) Synes du utviklingen til Ola virker aldersadekvat? Begrunn svaret (2 poeng)

*Ola er noe forsinket i sin utvikling da han mangler en del milepæler som en ville forvente ved 12 mnds alder (**1 poeng**). Hans utvikling passer best med et barn på ca. 8-10 mnd (**1 poeng**) – han sitter, kravler, men krabber ikke, og reiser seg ikke opp ennå. Han har ikke utviklet pinsettgrep. Han har heller ikke noen ord ennå.*

Du observerer også at når Ola sitter på mors fang, så smiler han og strekker armene ut mot deg.

- d) Beskriv markører for normal utvikling av barnets forhold til og samspill med primær omsorgsperson i de første 1½ leveår (3 poeng)

*Første 3 mndr: Interessert i ansikter – sosialt smil, liksomgråt – første sosiale gråt, 3 mndr: tristhet ved atskillelse, emosjonsregulering karakterisert av at foreldre trøster. 3-6 mndr: økt orientering mot primære omsorgspersoner, egenregulering av emosjoner begynner, foreldre tilpasser stimulering. 4-12mndr: Fremmedfrykt oppstår gradvis (peak ~9 mndr). Foreldre er tilgjengelige og responderer på barnets behov. Fra 10 mndr sosial referering: barnet bruker andres emosjonelle uttrykk for å avgjøre hva de skal gjøre i usikre situasjoner. Omsorgsperson og barn kan ha felles oppmerksomhet mot noe utenfor dem selv og dele emosjoner. **2 poeng** hvis nevner flere aspekter av understreket tekst, **1 poeng** dersom kun nevner et par av punktene, **1/2 poeng** dersom kun nevner ett av punktene. Ca. 1 ½ år: omsorgsgiver er trygg base for barnets utforskning av omgivelsene, og som barnet stadig vender tilbake til. **1 poeng** hvis nevner understreket tekst.*

Som 8-åring er han en aktiv gutt som er upopulær blant barna i klassen. Han dominerer i lek, vil være først i alt som skal foregå, og hører ikke etter når lærer ber ham ta hensyn til andre.

- e) Hvilke trekk kjennetegner barn som viser god sosial samhandling? Begrunn svaret (2 poeng)

*Et barn som har innlærte holdninger og regler for atferd, dvs. hva man gjør og ikke gjør overfor andre individer. God sosial samhandling krever også forståelse av andres sinn: ulike individer kan oppfatte samme situasjon ulikt, og en må kunne trekke slutninger om andres oppfatninger, tanker og følelser. Andre momenter som kan telle positivt i besvarelsen: Må kunne opprettholde turer i samspill, være villig til å dele, være positiv og lite aggressiv, kunne forhandle konflikter. **2 poeng** hvis nevner understreket tekst, **1 poeng** dersom kun nevner ett av punktene (men utover de stikkord som er gitt i oppgaven).*

Oppgave 2 (12 poeng)

En 38 år gammel kvinne kontakter deg som hennes fastlege. Hun er samboer og har 2 friske barn på 10 og 6 år. Hennes mor fikk for 5 år siden påvist diabetes som kunne behandles med tabletter, 64 år gammel.

Pasienten har de siste 2-3 månedene ikke følt seg helt i form. Hun har vært litt slapp og tørst, har hatt økt søvnbehov, økt urinmengde med minst én nattlig vannlating, og hun har gått ned 3-4 kg i vekt tross ganske god matlyst. Hun har ikke vært i form til å trene.

Ved klinisk undersøkelse finner du at pasienten er i god allmenntilstand. Blodtrykket er 155/95, pulsen 84 og regelmessig. Høyde 168 cm, vekt 78 kg. Normale forhold ved undersøkelse av hjerte og lunger. Abdomen er bløt og uømt, litt adipøs med økt bukomfang. På grunn av tidsnød rekker du ikke å undersøke føttene.

Blodprøver ble tatt kl. 1100, 3 timer etter frokost: Hemoglobin 15,4 g/dL (referanseområde 11,7 – 15,3 g/dL), plasmaglukose 10,7 mmol/L (referanseområde for fastende prøve: 4,2 – 6,3 mmol/L), HbA_{1c} (glykosylert hemoglobin) 8,6 % (referanseområde 4,3 – 5,6 %). Urinprøve undersøkt med strimmeltest: Glukose +++, ketoner negativ, blod negativ, protein negativ, leukocytter negativ.

- a) Hvilken kroppsmasseindeks (body mass index, BMI) har denne pasienten? Oppgi svaret med én desimal. (1 poeng)

BMI 27,6 (78 / (1,68 x 1,68))

- b) Hva er mekanismen for at personer med høyt blodsukker (plasmaglukose) ofte plages med økt tørste? (2 poeng)

Økt p-osmolalitet (pga. økt p-glukose) trigger osmoreseptorer og tørstesenteret i hypothalamus. Økt osmotisk diurese gir et mindre bidrag til tørsten.

Du mistenker at pasienten har diabetes mellitus.

- c) Begrunn hvor sikker diabetesdiagnosen er. Forklar om det er behov for ytterligere tester for å kunne stille diagnosen diabetes mellitus? (2 poeng)

Den er sikker. Hun har symptomer på diabetes, klart forhøyet HbA_{1c} ($\geq 6,5$ % som er Helsedirektoratets anbefalte foretrukne diagnostiske kriterium for diabetes). Hun er ikke fastende, så man kan ikke si at p-glukose bekrefter diagnosen, men p-glukose ligger nær oppunder et nivå som også ville ha bekreftet diagnosen ($\geq 11,1$ mmol/L). Det er ikke behov for flere tester/prøver for å stille diabetesdiagnosen.

- d) Hvilke argumenter kan i dette tilfellet tale for henholdsvis type-1 og type-2 diabetes mellitus? Nevn minst 2 prøver eller tester som kan tas for å klassifisere hennes (mulige) diabetes sikrere? (2 poeng)

Følgende argumenter bør være med:

For type 1 taler: Vekttap, alder (svakt argument), ikke veldig overvektig, kan godt ha autoimmun diabetes (LADA) selv om en del kliniske kjennetegn taler for type 2. Sykehistorien er nokså kortvarig.

For type 2 taler: Moderat vekttap, alder, overvekt (selv om den er beskjeden), abdominal fedme, familiehistorie, flere måneders sykehistorie, forhøyet blodtrykk. Minst 2 prøver som kan tas: Insulin C-peptid, diabetesrelaterte autoantistoffer (anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8). Vesentlig mer avansert svar: Tester for å utelukke Cushings syndrom, akromegali eller andre årsaker til sekundær diabetes.

Det viser seg neste dag at fastende plasmaglukose er 8,4 mmol/L (referanseområde 4,2 – 6,3 mmol/L).

- e) Hva er mekanismen for forhøyet fastende plasmaglukose? (1 poeng)
Økt hepatisk glukoseproduksjon (glykogenolyse og glukoneogenese) pga. for liten insulineffekt på leveren.
- f) Dersom du hadde tatt deg tid til å undersøke pasientens føtter nærmere på legekantoret, hvilke undersøkelsesmetoder vil vært aktuelle? Hvilke funn vil du spesielt sett etter? (2 poeng)
Undersøkelse av sensibilitet ved hjelp av monofilament og stemmegaffel, eller mer avanserte undersøkelsesmetoder, og palpasjon av puls i fotarterier, evt. vurdering av arteriell sirkulasjon ved hjelp av mer avanserte metoder (BT-måling med utregning av ankel/arm-indeks). Tegn til nedsatt sensibilitet (berøringssans, vibrasjonssans, andre sansekvaliteter) og tegn til nedsatt arteriell sirkulasjon (nedsatt puls og/eller blodtrykk i ankelnivå eller lenger opp i underekstremiteten).
- g) Beskriv mekanismen for at HbA_{1c} stiger med økende gjennomsnittlig plasmaglukose. (1 poeng)
Jo høyere gjennomsnittlig p-glukose over tid, jo høyere andel av hemoglobin-molekylene blir glykert eller glykosylert, dvs. inngår en varig forbindelse med glukose. Dette er en non-enzymatisk langsom, irreversibel prosess (Hemoglobin + glukose ↔ Schiff base → HbA_{1c}), som gjør at HbA_{1c} reflekterer gjennomsnittlig p-glukosenivå i plasma over 6-8 uker.
- h) Hvilke diagnostiske prøver/tester kan brukes som alternativ i de tilfeller der HbA_{1c} ikke er tilgjengelig? (1 poeng)
Fastende p-glukose og/eller peroral glukosebelastning (2-timers, 75 g glukose, blodprøve 0 og 120 minutter).

Oppgave 3 (10 poeng)

Infeksjonssykdommer er fortsatt en viktig årsak til sykdom og død, særlig i lavinntektsland. For å kunne påvise og behandle slike sykdommer er det viktig å kjenne til mikrobene, hvordan de forårsaker sykdom, og hvordan de kan forebygges og behandles.

- a) Beskriv prinsippet for Gram-farging, og forklar hvorfor bakterier får forskjellig farge ved denne teknikken. (2 poeng)

Gram 1 (krystallfiolett) bindes til celleveggen, Gram 2 (jod) danner kompleks med krystallfiolett og binder denne til celleveggen, Gram 3 (etanol eller aceton) avfarger bakteriecellene, og Gram 4 (safranin) kontrastfarger alt som ikke er blått. Den tykke celleveggen (pga tykt peptidoglycanlag) hos Gram positive bakterier holder bedre på krystallfiolett enn den tynne celleveggen (med lite peptidoglycan) hos Gram negative bakterier.

- b) Bakterier kan erverve genmateriale fra omverdenen. Beskriv tre ulike måter som dette kan skje på. (1,5 poeng)

Transduksjon (via bakteriofag), konjugasjon (via pilus- plasmid) og transformasjon (opptak av nakent DNA)

- c) Enkelte bakterier har spesielle egenskaper som gjør dem i stand til å forårsake sykdom hos mennesker. Nevn type og funksjon for de viktigste virulensegenskaper hos humanpatogene bakterier. (2 poeng)

Kapsel (kamouflasje-hindre fagocytose), evne til adheranse (kolonisering), produksjon av toksiner (ekso/ endo-toksiner, påvirke funksjon, cytotoxicitet), evne til å invadere vev/celler (enzym), evne til bevegelse (flageller, pili), evne til å overleve intracellulært, resistens mot antibiotika, induksjon av inflammasjon.

- d) Både mikroskopi, dyrkning og PCR er nyttige metoder for påvisning av årsak ved bakterieinfeksjoner. Beskriv fordeler og begrensinger ved hver av disse metodene. (2 poeng)

Mikroskopi: rask og billig, men dårlig sensitivitet. Dyrkning: vanligvis bedre sensitivitet enn mikroskopi, kan finne noe en ikke har tenkt på, viktig for å teste antibiotikafølsomhet og for genotyping, men tar lengre tid, og avhengig at mikroben fortsatt er i live. PCR: rask, sensitiv og spesifikk, men finner kun det en leter etter. Kan detekter rester av døde mikrober.

- e) Hvordan fastsettes brytningspunkt for om en bakterieart er følsom overfor ett bestemt antibiotikum? (2,5 poeng)

Mikrobiologisk respons (bakteriens naturlige følsomhet, in vitro følsomhet og resistensmekanismer), farmakokinetikk (opptak, distribusjon etc), farmakodynamikk (dose-respons, maks effekt, varighet av effekt etc), toksisitet, og klinisk respons (kliniske studier, dyrestudier).

Oppgave 4 (8 poeng)

En 77 år gammel mann fikk akutt innsettende høyresidige lammelser i arm og ben og ble innlagt nevrologisk avdeling. Han hadde ellers en kronisk obstruktiv lungesykdom og skulle visstnok ha hatt problemer med hjertet.

- a) Hvilket blodkar er rammet dersom dette er en cerebrovaskulær hendelse? (1 poeng)
Arteria cerebri media på venstre side))

Mannen fikk økende hoste og feber og fikk antibiotika grunnet mistanke om lungebetennelse. Han ble funnet død i sengen seks dager etter innleggelsen. Legene ønsket å rekvirere (medisinsk) obduksjon.

- b) Hva er den generelle grunnen til at man rekvirerer obduksjon? (1 poeng)
Dette gjøres av medisinske grunner for å stadfeste eller kartlegge dødsårsaken.

- c) Hva må legen alltid først si til pårørende før obduksjon eventuelt blir rekvirert? (1 poeng)
At man ønsker å rekvirere obduksjon og at obduksjonsmateriale (organer) kan bli brukt til undervisning og forskning. Videre at pårørende kan nekte at obduksjon blir utført, eller at organer blir brukt til forskning og undervisning.

Obduksjon ble utført. Den utvendige undersøkelsen av hjernen var normal. Den ble fiksert i formalin for nærmere undersøkelse etter noen uker. Videre ble det påvist makroskopiske forandringer som ved akutt lungebetennelse i høyre lunge, et hvitt område i bakre vegg av venstre hjertekammer, tre hvite, faste, rundovale tumorer med største tverrmål 4 cm i lever, og i tykktarmens nedre del en vollformet ulcererende tumor med største tverrmål 5 cm.

- d) Beskriv kort det viktigste du ser ved mikroskopi av lungevev med akutt betennelse. (1 poeng)
Neutrofile granulocytter i alveolene (og ev. granulocytter i bronkiene/bronkiolene).

- e) Hva slags vev er det hvite vevet i hjertet og hva er diagnosen? Hvilket blodkar er mest sannsynlig involvert? (2 poeng)
Hvit er arrvev. Arrvev i hjertet representerer gammelt (tilhelet) infarkt. Arteria circumflexa eller høyre koronararterie, avhengig av individuell anatomi.

- f) Hva er den sannsynlige diagnosen på forandringene i tykktarm og lever? (1 poeng)
Adenokarsinom i tykktarmen med metastaser til lever.

Etter noen uker blir storehjernen undersøkt ved at den blir skåret i 1 cm tynne skiver i frontalplanet. Sentralt i venstre storehjerne var det en grågul, bløt forandring som er 2 cm stor.

- g) Hvor er denne forandringen lokalisert, og hva er diagnosen (?) (1 poeng)
Capsula interna og diagnosen er ferskt infarkt.