

Fall A (38 p)**Ellen Lundberg, 78 år**

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa:

”78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner.”

A1 Ange fyra tänkbara orsaker till Ellens anemi? (1p)**T3 C15, T4 C9****A2 Vilka laboratorieanalyser vill du ha svar på för att kategorisera Ellens anemi? (1p)****T3 C15**

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: ”78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner.”

Man kan tänka sig ett stort antal olika orsaker till Ellens låga hemoglobinvärde såsom ökad destruktion av de röda blodkropparna (hemolys), ökad förlust genom blödning (magsår, coloncancer, blödande colon divertikel) eller minskad syntes (blodsjukdom, njursvikt, järn/B12/folat-brist).

Vid kroppsundersökning finner du:

AT: Något blek. Opåverkad.

Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud.

Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser.

Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser.

Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken.

Blodtryck: 126/86

<u>Laboratorieanalyser:</u>		<u>(refvärden)</u>
B-Hemoglobin	63 g/L	(117-153 g/L),
B-Ery-MCV	74 fL	(82-98 fL),
B-Ery-MCH	23 pg	(27-33 pg),
B-Ery-MCHC	310 g/L	(320-360 g/L),
B-Leukocyter	$9,5 \times 10^9$	$(3,5-8,8 \times 10^9)$,
B-Trombocyter	380×10^9	$(160-390 \times 10^9)$,

F-Hb: Positivt.

Eftersom Ellen har ett positivt F-Hb misstänker du att hon har drabbats av en gastrointestinal blödning.

A3 Är Ellens blödning akut eller kronisk? Utgå ifrån allt du hittills vet om Ellen och redogör för ditt resonemang! (2p)

T2 C11, T3 C15, T4 C9

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt.

Ellen har varit trött sedan en vecka tillbaka vilket talar för minst en veckas duration. Dessutom har erytrocyterna blivit mikrocytära vilket talar för en kronisk blödning. Man finner blod i avföringen vilket talar för en fortsatt blödning och Ellen genomgår en gastroskopi som visar följande fynd:



A4 Vilken patologisk förändring finner du på bilden? Rita upp en enkel skiss över magsäcken och markera var denna förändring är lokaliserad. Namnge dessutom minst sex valfria strukturer inom ventrikeln. (3p)

T1 C6

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt.

I antrum (prepyloralt) finner man ett ventrikululcus. För att utesluta malignitet skickas vävnadsprover för PAD. Ureastestet som togs i samband med gastroskopi var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*.

A5 Vävnadsprover togs från Ellens ulcus men också från makroskopiskt normal slemhinna några centimeter bredvid. Redogör för hur du förväntar dig att dessa två vävnadsprover ser ut histologiskt (utgå ifrån att det inte föreligger någon dysplasi). (4p)
T4 C9

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopi var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*.

I Ellens vävnadsprover finner man dels normal antrumslemhinna som karaktäriseras av körtelepitel ("pyloric glands") som är tunnare än i corpus. Parietalcellerna är mycket få och majoriteten av cellerna består av slemproducerande celler ("mucous cells"). I vävnadsproverna som togs från ulcuskanten ser man ett ulcus som penetrerar lamina muscularis. På ytan finns nekrotisk vävnad med fibrin och man ser en ospecifik inflammation med mycket neutrofiler. I botten av såret syns ärrvävnad med ökad kollageninlagring och blodkärlen i omgivande slemhinna är fler och vidgade.

När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Tabletterna har varit jättebra mot smärtan tycker Ellen.

A6 På vilket sätt kan Ellens intag av ibuprofen ha bidragit till att hon utvecklade ett magsår? Förklara på molekylär och cellulär nivå. (3p)

T2 C5, T4 C9 C34

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Tabletterna har varit jättebra mot smärtan tycker Ellen.

NSAID hämmar cyklooxygenas (COX) som finns i flera olika former. Hämmning av COX-1 leder till minskad bildning av Prostaglandin E2 (PgE2). PgE2 verkar skyddande för ventrikelslemhinnan genom ett flertal mekanismer såsom bland annat direkt hämmning av parietalcellernas syrasekretion, ökad produktion av bikarbonat och vasodilatation i ventrikelslemhinnan.

Ellen behandlas med omeprazol 20 mg som hon tar en halv timme före frukost för att maximera den syrahämmande effekten.

A7 Beskriv verkningsmekanismen för omeprazol på cellulär nivå och förklara varför effekten förbättras om man tar medicinen före en måltid. (2p)

T4 C32

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Tabletterna har varit jättebra mot smärtan tycker Ellen. Ellen behandlas med omeprazol 20 mg som hon tar en halv timme före frukost för att maximera den syrahämmande effekten.

Omeprazol är en så kallad protonpumpshämmare som binder till aktiverade H-K pumpar lokaliserade i parietalcellernas apikala membran. Eftersom omeprazol endast inaktiverar redan aktiverade H-K-pumpar så vill man ha maximalt antal aktiverade pumpar när läkemedlet har nått ut i blodet. Eftersom matintag stimulerar aktivering av H-K-pumparna så ökar effekten av läkemedlet om man tar det före måltid.

Vid förmiddagsronden efter helgen framkommer det att Ellen i princip inte har ätit någon mat på avdelningen. Ansvarig sjuksköterska undrar om man ska fortsätta med glukosdropp som Ellen har fått för att hon inte ska förlora mer vikt. Varje dag har Ellen fått 2000ml Glukos 50 mg/ml.

A8a Beräkna Ellens energitillförsel. (1p)**T4 C6, C40****A8b Förklara hur du kan beräkna Ellens energibehov och uppskatta hennes energibalans de senaste två dygnen. (2p)****T4 C6, C40**

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 ($3,5-8,8 \times 10^9$), B-Trombocyter 380 ($160-390 \times 10^9$), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Tabletterna har varit jättebra mot smärtan tycker Ellen. Ellen behandlas med omeprazol 20 mg som hon tar en halv timme före frukost för att maximera den syrahämmande effekten. Vid förmiddagsronden efter helgen framkommer det att Ellen i princip inte har ätit någon mat på avdelningen. Ansvarig sjuksköterska undrar om man ska fortsätta med glukosdropp som Ellen har fått för att hon inte ska förlora mer vikt. Varje dag har Ellen fått 2000ml Glukos 50 mg/ml.

Ellens basalmetabolism (BMR) kan uppskattas från tabeller/ekvationer som tillsammans med patientens PAL-värde (PAL=physical activity level) ger en uppskattning om hennes energibehov. Senaste dygnen har Ellen via glukosdroppen fått i sig 1600-1700kJ per dygn vilket är klart mycket mindre än vad hennes totala energibehov är.

A9 Istället för att beräkna Ellens BMR kan man mäta detta med indirekt kalorimetri. Beskriv principerna för indirekt kalorimetri. (2p)**T4 C6, C40**

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på remiss från jourcentralen dit hon har sökt på grund av yrsel och trötthet. På remissen kan du läsa: "78-årig tidigare väsentligen frisk kvinna som söker på jourcentralen på grund av yrsel i samband med att hon reser sig upp. Ellen är mycket trött på dagarna sedan ungefär en vecka tillbaka. I status finner man att pat. är påtagligt blek, mager och ömmar vid palpation i epigastriet. Hb på jourcentralen är 62 (117-153) g/liter. Tacksam för fortsatt omhändertagande med blodtransfusioner." Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 ($3,5-8,8 \times 10^9$), B-Trombocyter 380 ($160-390 \times 10^9$), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår

en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Tabletterna har varit jättebra mot smärtan tycker Ellen. Ellen behandlas med omeprazol 20 mg som hon tar en halv timme före frukost för att maximera den syrahämmande effekten. Vid förmiddagsronden efter helgen framkommer det att Ellen i princip inte har ätit någon mat på avdelningen. Ansvarig sjuksköterska undrar om man ska fortsätta med glukosdropp som Ellen har fått för att hon inte ska förlora mer vikt. Varje dag har Ellen fått 2000ml Glukos 50 mg/ml. Senaste dygnet har Ellen via glukosdroppen fått i sig 1600-1700kJ per dygn vilket är klart mycket mindre än vad hennes totala energibehov är.

Vid indirekt kalorimetri mäts, hos en individ, den mängd koldioxid som produceras och den mängd syrgas som förbrukas, under en viss tid. Då den energi som finns bunden i de energigivande näringsämnena (protein, fett, kolhydrat och alkohol) omsätts i kroppen förbrukas syre medan koldioxid bildas. Med Weirs formel kan man beräkna energiomsättningen utifrån syreupptag och koldioxidproduktion.

Ellen har visserligen förlorat i vikt under de senaste dagarnas sjukdom men innan hon blev sjuk var hennes vikt konstant under många år. Så länge hon kan minnas har hon vägt ca 57 kg. När hon var yngre var hon ca 165 cm men de senaste åren har hon sjunkit ihop några centimeter. Eftersom hon väger så pass lite och har förlorat i vikt i samband med sin sjukdom ber du en dietist att gå igenom Ellens kosthållning. Dietisten gör en noggrann genomgång av denna. Hon uppskattar bland annat att Ellen, under en genomsnittlig dag får i sig ca 70 g fett, ca 60 g protein, ca 185 g kolhydrater.

A10 Beräkna bidraget, uttryckt som %, från samtliga energigivande näringsämnen till Ellens totala energiintag. Förklara hur Du kommer fram till resultatet. Det är alltså inte nödvändigt att Du räknar fram de slutliga siffrorna. (2p)

T4 C6

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på grund av yrsel och trötthet. Hon är tidigare frisk. Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Ellen behandlas med omeprazol 20 mg. Vid förmiddagsronden efter helgen framkommer det att Ellen i princip inte har ätit någon mat på avdelningen. Senaste dygnet har Ellen via glukosdroppen fått i sig 1600-1700kJ per dygn vilket är klart mycket mindre än vad hennes totala energibehov är. Ellen har visserligen förlorat i vikt under de senaste dagarnas sjukdom men innan hon blev sjuk var hennes vikt konstant under många år. Så länge hon kan minnas har hon vägt ca 57 kg. När hon var yngre var hon ca 165 cm men de senaste åren har hon sjunkit ihop några centimeter.

Ellen berättar att hon bor själv i en lägenhet. Efter att hennes hund, en älskad strävhårig tax, dog för två år sedan sitter hon mest inne och löser korsord. I samma hus som Ellen bor i, ligger det en mindre livsmedelsbutik dit Ellen brukar gå och handla en gång per vecka. Dietistens genomgång visar att Ellen äter en ensidig kost som i det närmaste saknar inslag av

animaliska produkter. Utifrån dietistens genomgång av Ellens kost framkommer det att energin kommer ca 40 % från fett, ca 15 % från protein, ca 45 % från kolhydrater.

Under helgen har Ellen haft lätt feber och man kontrollerar ett urinprov som visar bild som vid en urinvägsinfektion. För sin urinvägsinfektion får Ellen antibiotika.

För att ytterligare bedöma Ellens nutritionsstatus beställer man en del blodprover:

P-Järn	7 µmol/L	(9-34 µmol/L)
P-Transferrin	2,5 g/L	(1,9-3,3 g/L)
P-Ferritin	33 µg/L	(13-130 µg/L)
S-Kobalamin	216 pmol/L	(180-700 pmol/L)
fS-Folat	8,8 nmol/L	(7,6-54 nmol/L)
S-Metylmalonat	1,2 µmol/L	(<0,37 µmol/L)
P-Homocystein	27 µmol/L	(<15 µmol/L)
S-Calciumjonaktivitet	1,12 mmol/L	(1,18-1,34 mmol/L)
P-Parathormon (PTH)	79 ng/L	(15-65 ng/L)
P-Albumin	31 g/L	(34-45 g/L)
P-Kreatinin	63 µmol/L	(45-90 µmol/L)
P-CRP	56 mg/L	(<10 mg/L)

A11 Kan man, utifrån det man nu vet om Ellen, påstå att det finns en grundad misstanke om att hon, i ett eller flera avseenden, har ett suboptimalt nutritionsstatus. Vilka näringsämnen skulle detta i så fall gälla? Motivera ditt svar (använd baksidan vid behov)! (4p)

T1: C19, T2: C3, T3: C15, T4: C6 C11 C13

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på grund av yrsel och trötthet. Hon är tidigare frisk. Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Ellen behandlas med omeprazol 20 mg. Vid förmiddagsronden efter helgen framkommer det att Ellen i princip inte har ätit någon mat på avdelningen. Senaste dygnet har Ellen via glukosdroppen fått i sig 1600-1700kJ per dygn vilket är klart mycket mindre än vad hennes totala energibehov är. Ellen har visserligen förlorat i vikt under de senaste dagarnas sjukdom men innan hon blev sjuk var hennes vikt konstant under många år. Så länge hon kan minnas har hon vägt ca 57 kg. När hon var yngre var hon ca 165 cm men de senaste åren har hon sjunkit ihop några centimeter. Ellen berättar att hon bor själv i en lägenhet. Efter att hennes hund, en älskad strävhårig tax, dog för två år sedan sitter hon mest inne och löser korsord. I samma hus som Ellen bor i ligger det en mindre livsmedelsbutik dit Ellen brukar gå och handla en gång per vecka. Dietistens genomgång visar att Ellen äter en ensidig kost. Under helgen har Ellen haft lätt feber och man kontrollerar ett urinprov som visar bild som vid en urinvägsinfektion. För sin urinvägsinfektion får Ellen antibiotika. För att ytterligare bedöma Ellens nutritionsstatus beställer man en del blodprover: P-Järn 7 (9-34 µmol/L), P-Transferrin 2,5 (1,9-3,3 g/L), P-Ferritin 33 (13-130 µg/L), S-Kobalamin 216 (180-700 pmol/L), fS-Folat 8,8 (7,6-54 nmol/L), S-Metylmalonat 1,2 (<0,37 µmol/L), P-Homocystein 27 (<15 µmol/L), S-Calciumjonaktivitet 1,12 (1,18-1,34 mmol/L), P-Parathormon (PTH) 79 (15-65 ng/L), P-Albumin 31 (34-45 g/L), P-Kreatinin 63 (45-90 µmol/L), P-CRP 56 (<10 mg/L).

Ellens nutritionsstatus är troligtvis suboptimalt med avseende på järn, vitamin B12 och vitamin D.

Det faktum att Ellen mest håller sig inomhus förstärker din misstanke om att hon har ett dåligt vitamin D-status.

A12 Man kan bekräfta misstanken om Ellens dåliga vitamin D-status via ett blodprov. Vilken molekyl skall man då analysera och på vilket sätt kan resultatet ge information om vitamin D-status. Redogör också för var denna molekyl kommer in i vitamin D metabolismen. (2p)

T4: C13

Ellen Lundberg kommer till akutmottagningen på grund av yrsel och trötthet. Hon är tidigare frisk. Status: AT: Något blek. Opåverkad. Hjärta: Regelbunden rytm. Frekvens 92. Inga biljud. Lungor: Normala andningsljud. Inga biljud. Liksidiga lunggränser. Mage: Mjuk. Ömmar vid palpation i epigastriet. Inga patologiska resistenser. Per rektum: Perianalt oretad. Normalfärgad avföring på handsken. Blodtryck: 126/86 Laboratorieanalyser: B-Hemoglobin 63 (117-153 g/L), B-Ery-MCV 74 (82-98 fL), B-Ery-MCH 23 (27-33 pg), B-Ery-MCHC 310 (320-360 g/L), B-Leukocyter 9,5 (3,5-8,8 x 10⁹), B-Trombocyter 380 (160-390 x 10⁹), F-Hb: Positivt. Ellen genomgår en gastroskopi som visar ett magsår. Ureastestet som togs i samband med gastroskopin var negativt vilket starkt talar emot en infektion med *Helicobacter pylori*. När du frågar Ellen om hon har tagit några värktabletter senaste tiden berättar hon att hon har fått en ask Ipre[®] (ibuprofen) av en granne eftersom hon har haft ont i en axel. Ellen behandlas med omeprazol 20 mg. Vid förmiddagsronden efter helgen framkommer det att Ellen i princip inte har ätit någon mat på avdelningen. Senaste dygnet har Ellen via glukosdroppen fått i sig 1600-1700kJ per dygn vilket är klart mycket mindre än vad hennes totala energibehov är. Ellen har visserligen förlorat i vikt under de senaste dagarnas sjukdom men innan hon blev sjuk var hennes vikt konstant under många år. Så länge hon kan minnas har hon vägt ca 57 kg. När hon var yngre var hon ca 165 cm men de senaste åren har hon sjunkit ihop några centimeter. Ellen berättar att hon bor själv i en lägenhet. Efter att hennes hund, en älskad strävårig tax, dog för två år sedan sitter hon mest inne och löser korsord. I samma hus som Ellen bor i ligger det en mindre livsmedelsbutik dit Ellen brukar gå och handla en gång per vecka. Dietistens genomgång visar att Ellen äter en ensidig kost. Under helgen har Ellen haft lätt feber och man kontrollerar ett urinprov som visar bild som vid en urinvägsinfektion. För sin urinvägsinfektion får Ellen antibiotika. Ellens nutritionsstatus är troligtvis suboptimalt med avseende på järn, vitamin B12 och vitamin D. Det faktum att Ellen mest håller sig inomhus och inte verkar äta animaliska livsmedel förstärker din misstanke om att hon har ett dåligt vitamin D-status.

Din misstanke om Ellens bristande vitamin-D status bekräftades med ett lågt S-25-OH Vitamin D (Calcidiol).

Efter några dagars vård mår Ellen mycket bättre och hon har börjat äta igen med god aptit och hennes magbesvär har förbättrats. Samma dag som man planerar att skriva ut Ellen ringer hennes systerdotter (och närmast anhörig) och vill att Ellen ska få komma till ett serviceboende. Systerdottern berättar att Ellens lägenhet är mycket smutsig med hela golven belamrade av gamla saker och tidningar, det finns mögel i badrummet, och det luktar urin i lägenheten. När du träffar Ellen och förhör dig om hur hon ser på sin hälsa och eventuella behov deklarerar hon med eftertryck att hon har klarat sig själv hela sitt liv och vill fortsätta göra så, så länge hon "har förståndet och hälsan i behåll".

A13 Hur bör man handlägga Ellens fall? Motivera ditt svar utifrån a) hälso-och sjukvårdslagar, b) yrkesetiska regler, samt c) etiska principer som du anser är relevanta i Ellens situation. (4p)

T1: HEL1, T3, T4

Ellen kom så småningom att hamna på ett servicehem. Efter en tid fick Ellen allt oftare ”känningar i bröstet”, hon kände sig ofta lite svag och svettig och en dag klagade Ellen åter över tryckkänsla över bröstet. Den ansvariga sjuksköterskan bestämde att ett EKG borde tas, det sändes via telenätet för tolkning. Det finns på nästa blad. (Gå direkt till nästa sida!)

Aid nr:

Omtentamen Läkarprogrammet Stadium II, VT11

MSTA20/8LAG20 – STA2

2011-08-16

Sidan 10 av 25



A14 Tolka EKG:t och föreslå lämpliga åtgärder (3p)

T3, konceptpyramiden

Ellen kom så småningom att hamna på ett servicehem. Efter en tid fick Ellen allt oftare ”känningar i bröstet”, hon kände sig ofta lite svag och svettig och nu klagade hon åter över tryckkänsla över bröstet.

Ansvarig läkare kontaktades och ett EKG togs. Du finns nu på en medicinavdelning och du såg genast att EKG visar Q vågor inferiort och detta talar alltså för inferior infarkt. Du kan inte utesluta att det är en akut process så Ellen överförs till medicinavdelning för observation. Du råkar vara jour och du tar emot Ellen på avdelningen. Du ordnar för säkerhets skull med EKG övervakning. Allt går lugnt och bra men efter några timmar noterar du en kort sekvens av följande EKG bild på övervakningsEKG:t.

(Gå direkt till nästa sida)

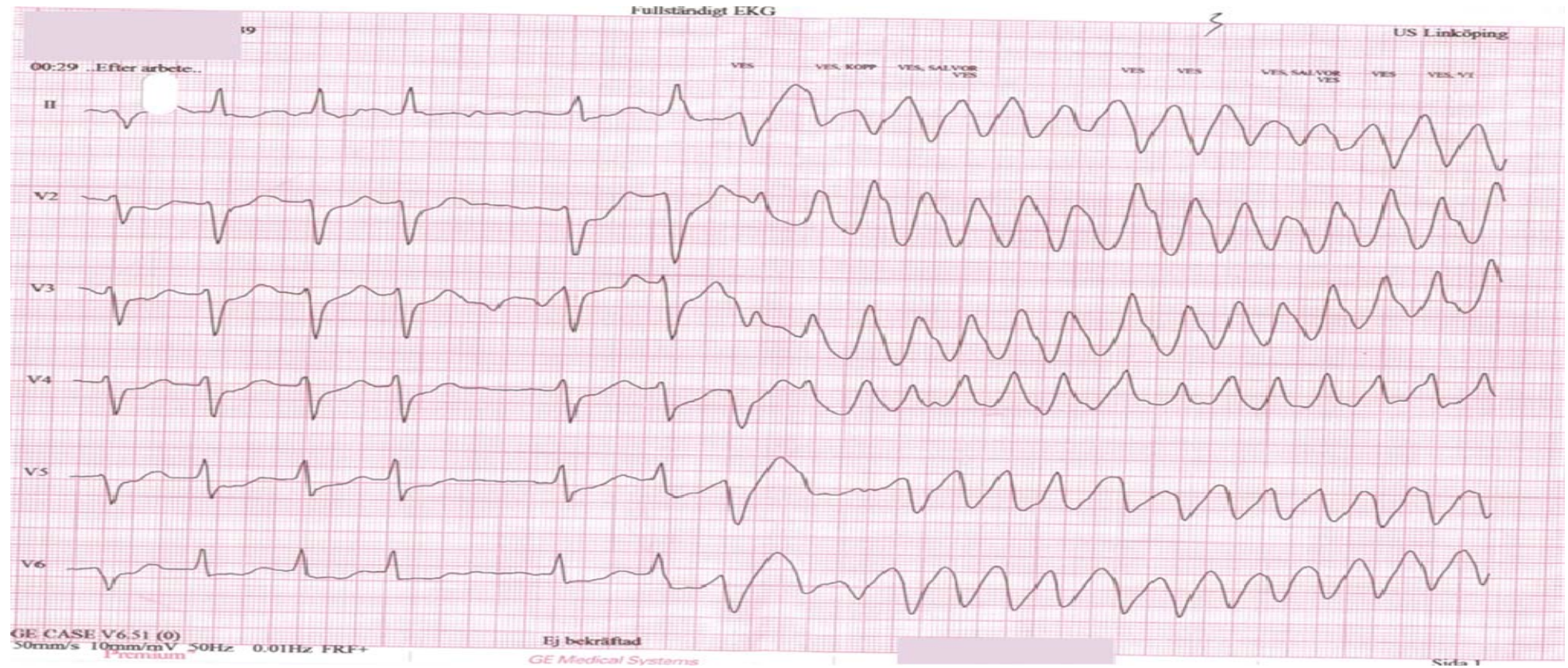
Aid nr:

Omtentamen Läkarprogrammet Stadium II, VT11

MSTA20/8LAG20 – STA2

2011-08-16

Sidan 12 av 25



A15 Hur tolkar du detta EKG? (2p)

T3, C13

Man fångar upp en EKG- bild på övervakningsskärmen där man ser några sinusutlösta slag och därefter kommer ett sannolikt VES och därefter en snabb, lätt oregelbunden och oordnad kammaraktivitet, en ventrikeltakykardi. Den upphör spontant efter 15-20 sekunder och allt återgick därefter till lugn sinusrytm och Ellen kunde skrivas ut efter några dagar

Fall B (28 p)

Rötslam

Du har nyligen påbörjat ditt arbete som allmänläkare på en vårdcentral i ett jordbruksintensivt landskap i södra Sverige. Verksamhetschefen ger dig nedanstående artikel samtidigt som han ber dig kolla upp det hela och förbereda en dragning i ämnet för VC:s personal. Det hela har föranletts av en intensiv debatt i lokalpressen angående hantering av rötslam och flera av vårdcentralens patienter har ställt frågor som personalen inte kunnat svara på.

I Läkartidningen 2010 skriver specialister i invärtes-, allmän- arbets- och miljömedicin: ”Nya forskningsrön ger starka belägg för att kadmiumintaget i befolkningen måste minska. Slamspridningen på våra åkrar bör därför bromsas.

Naturvårdsverket har på regeringens uppdrag reviderat »Aktionsplan för återföring av fosfor ur avlopp«, i vilken spridning av avloppsslam på åkerjord är central. Tungmetallen kadmium är en känd hälsofarlig förorening i slam. Sedan den ursprungliga aktionsplanen fastställdes år 2002 har nya alarmerande forskningsrön om medicinska skadeeffekter av kadmium publicerats, men dessa tycks inte ha beaktats i Naturvårdsverkets revision.”

Du tar dig an uppgiften och börjar förbereda din dragning. Du börjar med att noggrant läsa artikeln. Du förvånas över kadmiums många effekter.

B1 Vilka medicinska skadeeffekter av kadmiumexponering känner du till (2p)

T4D4

Du har nyligen påbörjat ditt arbete som allmänläkare på en vårdcentral i ett jordbruksintensivt landskap i södra Sverige. Verksamhetschefen ger dig nedan artikel samtidigt som han ber dig kolla upp det hela och förbereda en dragning i ämnet för VC:s personal. Det hela har föranletts av en intensiv debatt i lokalpressen angående hantering av rötslam och flera av vårdcentralens patienter har ställt frågor som personalen inte kunnat svara på. Du tar dig an uppgiften och börjar förbereda din dragning

Du konstaterar att kadmium har en rad olika effekter bl.a. tubulär och glomerulär njurskada, osteoporos hos kvinnor och ökad frakturrisk, påverkan på insulinproducerande celler i bukspottkörteln, ökad risk för cancer i lunga, urinblåsa, livmoder och bröst. Akut lungskada efter exponering för höga halter kadmium yttrar sig som kemisk pneumonit och i svåra fall lungödem.

Du inser att du kommer att få frågor om vilka mekanismer som ligger bakom dessa effekter så du fortsätter din förberedelse inför din dragning för VC personalen.

För att kadmium ska kunna ge medicinska skadeeffekter måste kadmium komma in i kroppen och dessutom tas upp av kroppens organ/celler. Så vitt man vet i dag har kadmium till skillnad från tex kalcium, zink, magnesium mfl. ingen fysiologisk funktion i människokroppen.

B2 Beskriv och förklara hur kadmium kommer in i kroppen samt via vilka mekanismer kadmium kan tas upp i kroppens celler. (3p)

T4D4

Du tar dig an artikeln och konstaterar att kadmium har en rad olika effekter då bl.a. tubulär och glomerulär njurskada, osteoporos hos kvinnor och ökad frakturnrisk, skadar insulinproducerande celler i bukspottkörteln, ökar risken för cancer i lunga, urinblåsa, livmoder och bröst. Akut lungskada efter exponering för höga halter kadmium yttar sig som en kemisk pneumonit och i svåra fall lungödem.

För att kadmium ska kunna ge medicinska skadeeffekter måste kadmium komma in i kroppen och dessutom tas upp av kroppens organ/celler. Så vitt man vet i dag har kadmium till skillnad från tex kalcium, zink, magnesium mfl. ingen fysiologisk funktion i människokroppen.

Du upptäcker att kadmium (Cd) tas upp från födan, främst olika spannmålsprodukter men även tex skaldjur kan innehålla mycket Cd. Tobaksrök är en stor exponeringskälla. Upptaget sker via flera olika mekanismer som Cd-cystein, via tarmen (duodenum och proximala jejunum) Divalent Metal (Ion) Transport komplex 1 (DMT1), Zn-transportör (hZTL1), sannolikt även via Ca^{2+} kanaler i det luminala plasma membranet hos enterocyter och via endocytos av Cd-peptid komplex, Cd-albumin, (hZTL1), ett litet upptag kan även ske via huden, Cd-MT. Via lungan tas Cd upp direkt som CdO.

Efter att ha läst på om Cd:s olika upptagsmekanismer slår det dig att "mimicry" dvs att härma något som det finns fysiologiska mekanismer för och på så sätt ta sig in i kroppen stämmer på Cd. Du beslutar dig för att beskriva detta vid din presentation.

B3 Du väljer järnupptaget i tarmen som exempel på mimicry för din presentation. Beskriv järnupptaget från tarm till blod och förklara hur Cd använder sig av den processen. (3p)

T1C19, T4D4

Pga sin likhet med Fe^{2+} kan Cd^{2+} ta samma väg genom enterocyten som Fe^{2+} . Nästan allt järnupptag sker i duodenum genom enterocyternas förmåga att transportera Fe^{2+} . Detta sker via DMT1. I stort sett allt järn som finns i dieten är i form av Fe^{3+} vilket betyder att det måste reduceras till Fe^{2+} för att kunna tas upp. Fe^{3+} reductasaktivitet finns kopplad till DMT1-komplexen i enterocyternas apikala membran. Närvaro av tex askorbinsyra, HCl i magsaften underlättar reduktionen av järn.

En liten del av det upptagna Fe^{2+} oxideras till Fe^{3+} och binder till ferritin medan huvuddelen av Fe^{2+} binder till den basolaterala Fe^{2+} transportören ferroportin 1 som har hephaestin associerat för att underlätta basolaterala Fe^{2+} transporten. Väl i blodet övergår Fe^{2+} till Fe^{3+} och transportproteinet transferrin. Upptaget regleras av (i) intag via föda, (ii) järnstatus i lagren, (iii) den erytropoetiska aktiviteten i benmärgen. Då järn förloras genom förlust av erythrocyter kan det förklara den högre risken som fertila kvinnor löper att ta upp mer Cd. Du känner dig nöjd med din tanke att använda upptaget av järn som exempel på mimicry. Den två värda järnjonen är mycket lik Cd-jonen och gör det möjligt för Cd att följa samma väg in i blodet dvs via DMT1 – ferroportin 1/hephaestin komplexet. När Cd tagits upp i blodet kommer det så småningom att utsöndras via urin och faeces.

B4 Beskriv och förklara kadmiums väg från blod till utsöndring. (2p)

T4D4

Du känner dig nöjd med din tanke att använda upptaget av järn som exempel på mimicry. Den två värda järnjonen är mycket lik Cd-jonen och gör det möjligt för Cd att följa samma väg in i blodet dvs via DMT1 – ferroportin 1/hephaestin komplexet. När Cd tagits upp i blodet kommer det så småningom att utsöndras via urin och faeces.

I blodet transporteras Cd som komplex med MT, proteiner, Cystein och Glutathion till levern. I levern inducerar Cd bildning av metallothionein (MT) och leder till nekros och apoptos av hepatocyter. Cd-MT når sinusoidalt blod där delar av Cd-MT komplexen hamnar i den entero-hepatiska cykeln via sekretion till gallan i form av Cd-Glutathion konjugat. I gallträdet degraderas Cd- Glut enzymatiskt till Cd-Cys komplex vilka sedan återupptas i tunntarmen.

B5 Den stora skadan som Cd orsakar på sin väg sker i njuren. Beskriv kadmiums effekter i njuren. (2p)

T4D4

Du känner dig nöjd med din tanke att använda upptaget av järn som exempel på mimicry. Den två värda järnjonen är mycket lik Cd-jonen och gör det möjligt för Cd att följa samma väg in i blodet dvs via DMT1 – ferroportin 1/hephaestin komplexet. När Cd tagits upp i blodet kommer det så småningom att utsöndras via urin och faeces.

I blodet transporteras Cd som komplex med MT, proteiner, Cystein och Glutathion till levern. I levern inducerar Cd bildning av metallothionein (MT) och leder till nekros och apoptos av hepatocyter. Cd-MT når sinusoidalt blod där delar av Cd-MT komplexen hamnar i den entero-hepatiska cykeln via sekretion till gallan i form av Cd-Glutathion konjugat. I gallträdet degraderas Cd- Glut enzymatiskt till Cd-Cys komplex vilka sedan återupptas i tunntarmen

Den stora skadan som Cd orsakar på sin väg sker i njurarna. Cd-MT komplexen tas upp och lagras i njurarna och med tiden sker en frisättning av Cd som i sin tur leder till cellnekros och njurskada då främst i njurtubuliceller, men även proteinuri och ökad risk för njursten. Efter att ha gått igenom Cd:s upptag och njurskadande effekter koncentrerar du dig på kadmiums karcinogena effekter som du vet att flera av dina arbetskamrater på VC är intresserade av. Kadmium är klassat som ett humant karcinogen och dess inducerande effekt på endometrie- och bröstcancer är extra intressant för dina arbetskamrater.

B6 Via vilken/vilka mekanismer kan Cd inducera dessa cancerformer? (2p)

T4D4

Efter att ha gått igenom Cd:s upptag och njurskadande effekter koncentrerar du dig på kadmiums cancerogena effekter som du vet att flera av dina arbetskamrater på VC är intresserade av. Kadmium är klassat som ett humant karcinogen och dess inducerande effekt på endometrie- och bröstcancer är extra intressant.

Östrogena effekter har knutits till kadmium i in vivo-studier. Mekanismen tycks bland annat vara att kadmium aktiverar östrogenreceptorer. Kadmium medför sannolikt ökad risk för östrogenrelaterade tumörer som livmodercancer och bröstcancer.

Kadmium är klassat som ett humant karcinogen som hämmar DNA-reparationen.

Populationsstudier talar för att kadmiumexponering ökar risken för cancer i lunga, urinblåsa, livmoder och bröst. Du bestämmer dig för att titta närmare på en tabell som finns i en av referenserna till artikeln i Läkartidningen.

I kuvertet finner du en bilaga som du ska behålla framme under resten av examinationen.

B7 Man har i studien gjort en multivariat analys där man justerar för flera misstänkta confounders samtidigt. Hur bör man ha resonerat när man inkluderade just de faktorer som man valde att ta med i analysmodellen? (2p)

T4A1

Östrogena effekter har knutits till kadmium i in vivo-studier. Mekanismen tycks bland annat vara att kadmium aktiverar östrogenreceptorer. Kadmium medför sannolikt ökad risk för östrogenrelaterade tumörer som livmodercancer och bröstcancer.

Kadmium är klassat som ett humant karcinogen som hämmar DNA-reparationen. Populationsstudier talar för att kadmiumexponering ökar risken för cancer i lunga, urinblåsa, livmoder och bröst. Du bestämmer dig för att titta närmare på en tabell (se bilaga) som finns i en av referenserna till artikeln i Läkartidningen som du fick av verksamhetschefen.

En confounder är en extern faktor, utanför den studerade associationen, som i sig själv påverkar utfallet (endometrieccancer) och är snedfördelad bland exponerade (högt intag av kadmiuminnehållande föda) och oexponerade. Man bör alltså ha misstänkt att t ex paritet påverkar cancerrisken och är associerat med intag av viss föda. Lite långsökt kanske och det visar sig ju också att riskmått inte tyder på närvaro av någon uttalad "confounding" (CF).

B8 Postmenopausalt hormontillskott behandlades både som en misstänkt "confounder" i första delen av tabellen men även som en möjlig "effektmodifierare" i den andra delen. Beskriv vad en effektmodifierare är och vad som är skillnaden mellan "confounding" och effektmodifiering. (3p)

T4A1

En effektmodifierare (EM) är en extern faktor som påverkar det studerade sambandet (förändrar RR) om den finns närvarande jämfört med om den inte finns närvarande. Till skillnad från confounding (CF), som är en typ av bias som bör justeras för, så beror EM på en verklig biologisk/fysiologisk interaktion mellan exponeringen och faktorn (i detta fall att både äta kadmiumrik mat och hormontillskott) som ger viktig kunskap om mekanismer och preventiva möjligheter. CF är ett studiespecifikt problem medan EM är ett generellt faktum. CF påvisas genom att jämföra riskmått före och efter justering. EM påvisas genom att riskmått varierar över stratum.

B9 När författarna tolkar resultaten från tabellen säger man att det finns ett signifikant dos-responssamband mellan ökande intag av kadmium via födan och risken för endometrieccancer. Vad i tabellen ger denna information? (1p)

T5A4

P *trend* är mindre än 0.05 d v s med 95 % sannolikhet visar resultaten att det finns en ökande cancerrisk mellan de tre nivåerna av ökande intag.

Du noterar också att riskmåttet (RR) presenteras i tabellen tillsammans med ett 95 % konfidensintervall (95% CI).

B10 Förklara vilken information man får ut av de angivna konfidensintervallen. (2p)

T5A4

Bredden på konfidensintervall (CI) ger information om precisionen i studien, ju bredare CI desto större osäkerhet i data ofta orsakad av ett för litet studiematerial (studiepopulation). Siffrornas förhållande gentemot basläget för ingen risk (1) ger information om man kan förkasta noll-hypotesen eller ej. Om CI inte omfattar 1 kan man med 95 % sannolikhet uttala sig om att risken är signifikant. I detta fall tyder CI för 2:a tertialen att RR inte är signifikant förhöjd. Däremot är samtliga samband för 3:e tertialen signifikant förhöjda på denna sannolikhetsnivå.

I artikeln ser du att man är noga med att försöka utesluta övervikt och rökning som konkurrerande orsaker till endometrie-cancer, men man förklarar inte varför. Du bestämmer dig för att ta upp det till diskussion med dina kollegor under dragningen.

B11 Via vilka mekanismer skulle dessa faktorer påverka risken för endometrie-cancer hos dessa kvinnor? (3p)

T4C17

Endometrie-cancer är en hormon-känslig cancerform. Hos postmenopausala kvinnor är fettvävnad den största källan till biotillgängligt östrogen genom aromatisering av androstenedion till östron i fettceller och genom ökad produktion av byggstenar till östrogen i binjurarna. Övervikten kan också leda till förhöjda nivåer av insulin och IGF, vilket i sin tur kan verka stimulerande på tumörutvecklingen. Rökning har visat sig minska risken för endometrie-cancer p g a en antiöstrogen effekt, dels genom att tobaksrök orsakar en minskad mängd cirkulerande östrogen genom att den ökar den metabola utsöndringen av östrogen, och dels via en reducering av kroppsvikten och dessutom inträffar menopaus tidigare bland rökare.

Din dragning går bra, en av dina kollegor är påläst och säger: - Man har kunnat visa att kadmium kan aktivera östrogenreceptorer. I en experimentell studie där celler behandlades med kadmium noterade man en ökad interaktion mellan östrogenreceptorn och c-jun.

B12 Hur utövar östrogenreceptorn sin effekt på cellulär nivå, generellt sett, och vad kan mera specifikt interaktionen mellan receptorn och c-jun resultera i? (3p)

T1C11, T4C39

Östrogenreceptorn är en intracellulär receptor som då den aktiveras av ligand kan translokera till cellkärnan där den binder till responselement (vissa sekvenser) i DNA. Härmed binder receptorn till olika co-faktorer/transkriptionsfaktorer och påverkar transkriptionen av många

gener. c-jun är en del av AP-1 komplexet som också verkar som transkriptionsfaktor genom att binda till särskilda sekvenser i DNA. Genom att binda till c-jun kan östrogenreceptorn, i egenskap av co-faktor, indirekt påverka gentranskription.

Fall C (29 p)

Lillan Andersson, 37 år

Lillan Andersson, 37 år, cyklar för full fart en kall vinterdag in till staden - UTAN HJÄLM! Hon råkar sladda emot trottoarkanten, vilket gör att hon faller av cykeln och landar med ansiktet före i asfalten. Hon ligger kvar med näsan i marken tills ambulansen kommer och man sätter på henne en halskrage.

När Lillan kommer in på akutmottagningen är hon vaken men minns inte hela händelseförloppet. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående.

Näsan är svullen och blodig och hon har skrubbsår i ansiktet och köttår på läpparna. Hon verkar ha dålig hygien samt luktar rök och etyl (alkohol).

C1 Vilka orsaker/tillstånd kan ligga bakom patientens lätta förvirring? Motivera! (2p)

T5 : C 12, 13, 15

Lillan Andersson, 37 år, cyklar för full fart en kall vinterdag in till staden - UTAN HJÄLM! Hon råkar sladda emot trottoarkanten, vilket gör att hon faller av cykeln och landar med ansiktet före i asfalten. Hon ligger kvar med näsan i marken tills ambulansen kommer och man sätter på henne en halskrage.

När Lillan kommer in på akutmottagningen är hon vaken men minns inte hela händelseförloppet. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående.

Näsan är svullen och blodig och hon har skrubbsår i ansiktet och köttår på läpparna.

Hon verkar ha dålig hygien samt luktar rök och etyl (alkohol).

Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematoma, påverkan av droger, stress, abstinens.

En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög hjärtfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandköttet. Hon kan gapa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppgår hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Neurologstatus är i övrigt normalt, liksom led- och bukstatus.

C2 Du beställer nu några röntgenundersökningar. Vad är relevant att undersöka?**Motivera! (2p)****T2 : C 9, 27, T5:C 4**

Lillan kommer in på akutmottagningen med en ansiktsskada. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående.

Näsan är svullen och blodig och hon har skrubbsår i ansiktet och köttår på läpparna.

Hon verkar ha dålig hygien samt luktar rök och etyl (alkohol).

Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematoma, påverkan av droger, stress, abstinens. En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög hjärtfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandkötet. Hon kan gapa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppger hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Övrigt neurologstatus är normalt, liksom led- och bukstatus.

Du misstänker fraktur i ansiktsskelettet. Skador i halsryggen och hjärnan kan inte uteslutas heller. Röntgenundersökningar av ansiktet, hjärnan och halsrygg görs.

CT av hjärna o halsrygg visar inga patologiska förändringar. Däremot finner man en förändring i ansiktsskelettet (se CT-bild)



C3 Vilken del av ansiktsskelettet är skadat? Markera (1p)

T2: C9, 29. T5: C4

Lillan kommer in på akutmottagningen med en ansiktsskada. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående.

Näsan är svullen och blodig och hon har skrubbsår i ansiktet och kötsår på läpparna.

Hon verkar ha dålig hygien samt luktar rök och etyl (alkohol). Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematom, påverkan av droger, stress, abstinens.

En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög pulsfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandköttet. Hon kan gapa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppger hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Övrigt neurologstatus är normalt, liksom led- och bukstatus..

Du misstänker fraktur i ansiktsskelettet. Skador i halsryggen och hjärnan kan inte uteslutas heller.

Röntgenundersökningar av ansiktet, hjärnan och halsrygg görs .

CT av hjärna o halsrygg visar inga patologiska förändringar. Däremot finner man en förändring i ansiktsskelettet

På röntgen ser du att os maxillaris och orbitabotten är skadade.

C4 Vad tror du orsakar hennes dubbelseende? Motivera (2p)

T2: C9, 29. T5: C4

Lillan kommer in på akutmottagningen med en ansiktsskada. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående.

Näsan är svullen och blodig och hon har skrubbsår i ansiktet och kötsår på läpparna.

Hon verkar ha dålig hygien samt luktar rök och etyl (alkohol).

Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematom, påverkan av droger, stress, abstinens.

En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög pulsfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandköttet. Hon kan gapa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppger hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Övrigt neurologstatus är normalt, liksom led- och bukstatus..

Du misstänker fraktur i ansiktsskelettet. Skador i halsryggen och hjärnan kan inte uteslutas heller.

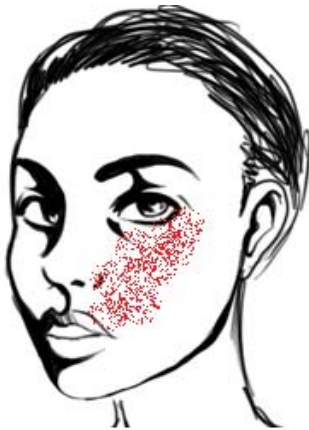
Röntgenundersökningar av ansiktet, hjärnan och halsrygg görs .

CT av hjärna o halsrygg visar inga patologiska förändringar. Däremot finner man en förändring i ansiktsskelettet

På röntgen ser du att maxilla och orbitabotten är skadade.

Normalseende förutsätter sk korresponderande ögonrörelser. Vid skada i nedre orbitabotten fastnar m. obliquus inferior (entrapment) som gör att bulben inte kan rotera uppåt-lateralt. Detta ger upphov till diplopi åt samma håll.

Lillan klagar över dålig känsel i ansiktet, och du ber henne markera utbredningen av denna känselnedsättning i en teckning (se bild) .

**C5 Vilken perifer nervgren bedömer du vara skadad? (1p)****T5: C 1, 3, 6**

Lillan kommer in på akutmottagningen med en ansiktsskada. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående. Näsan är svullen och blodig. Hon har skrubbsår i ansiktet och kötsår på läpparna. Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematoma, påverkan av droger, stress, abstinens. En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög pulsfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandköttet. Hon kan gapa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppger hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Övrigt neurologstatus är normalt, liksom led- och bukstatus.

Du misstänker fraktur i ansiktsskelettet. Skador i halsryggen och hjärnan kan inte heller uteslutas.

Röntgenundersökningar av ansiktet, hjärnan och halsrygg görs.

CT av hjärna o halsrygg visar inga patologiska förändringar. Däremot finner man en förändring i ansiktsskelettet. På röntgen ser du att maxilla och orbitabotten är skadade.

Normalseende förutsätter sk korresponderande ögonrörelser. Vid skada i nedre orbitabotten fastnar m. obliquus inferior (entrapment) som gör att bulben inte kan rotera uppåt-lateralt. Detta ger upphov till diplopi åt samma håll. Lillan har känselnedsättning enligt bilden



Du misstänker skada på n. infraorbitalis

C6 På vilken nivå är nerven skadad? Relatera till anatomisk struktur och härled n. infraorbitalis? (2p)**T5 :C1, 3**

Lillan kommer in på akutmottagningen med en ansiktsskada. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagat över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående. Näsan är svullen och blodig. Hon har skrubbsår i ansiktet och köttår på läpparna. Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematoma, påverkan av droger, stress, abstinens. En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög pulsfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandköttet. Hon kan gäpa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppger hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Övrigt neurologstatus är normalt, liksom led- och bukstatus.. Du misstänker fraktur i ansiktsskelettet. Skador i halsryggen och hjärnan kan inte uteslutas heller. Röntgenundersökningar av ansiktet, hjärnan och halsrygg görs .

CT av hjärna o halsrygg visar inga patologiska förändringar. Däremot finner man en förändring i ansiktsskelettet. På röntgen ser du att maxilla och orbitabotten är skadade. Normalseende förutsätter sk korresponderande ögonrörelser. Vid skada i nedre orbitabotten fastnar m. obliquus inferior (entrapment) som gör att bulben inte kan rotera uppåt-lateralt. Detta ger upphov till diplopi åt samma håll. Lillan har känselnedsättning enligt bilden



Du misstänker skada på n. infraorbitalis som är en gren av n. maxillaris och härrör från n. Trigemini. Skadan sitter vid utträdet genom foramen infraorbitale.

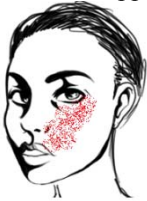
Du vill nu försäkra dig om Lillans känselbortfall i huden endast är begränsat till hennes egenhändigt ritade skiss. Om hon har sensoriska avvikelser i ett mer omfattande område kan andra nervgrenar än n. maxillaris vara involverade.

C7 Med hjälp av bilden nedan, rita och förklara hur du skulle undersöka Lillans sensoriska innervation (relatera endast till n. trigemini huvudgrenar). (3p)

T5: C 1, 3, 6, 7



Lillan kommer in på akutmottagningen med en ansiktsskada. Hon är inte orienterad i tid men till plats och person. Hon klagar över huvudvärk och stelhet i nacken, hon är inte illamående. Näsan är svullen och blodig. Hon har skrubbsår i ansiktet och köttår på läpparna. Man kan misstänka commotio (hjärnskakning), intracerebralt hematoma, påverkan av droger, stress, abstinens. En första undersökning visar normalt blodtryck och syremättnad samt något hög pulsfrekvens. Normala andningsljud. Ett område med nedsatt känsel finns på vänster kind nedanför ögat. Förutom generellt dålig tandstatus ser du att ett par tänder i överkäkens front sitter påtagligt snett och det blöder från tandköttet. Hon kan gapa och bita ihop, fast det gör ont. Hon förefaller att ha normal känsel i munnen. När du ber henne följa ditt finger med blicken uppgår hon dubbelseende när hon försöker titta uppåt snett åt vänster. Hennes ansiktsmimik är relativt livlig när hon talar. Övrigt neurologstatus är normalt, liksom led- och bukstatus. Du misstänker fraktur i ansiktsskelettet. Skador i halsryggen och hjärnan kan inte uteslutas heller. Röntgenundersökningar av ansiktet, hjärnan och halsrygg görs. CT av hjärna o halsrygg visar inga patologiska förändringar. Däremot finner man en förändring i ansiktsskelettet. På röntgen ser du att maxilla och orbitabotten är skadade. Normalseende förutsätter sk korresponderande ögonrörelser. Vid skada i nedre orbitabotten fastnar m. obliquus inferior (entrapment) som gör att bulben inte kan rotera uppåt-lateralt. Detta ger upphov till diplopi åt samma håll. Lillan har känselnedsättning enligt bilden



Lillan har en skada på n. infraorbitalis som är en gren av n. maxillaris och härrör från n. trigeminus. Skadan sitter vid utträdet genom foramen infraorbitale. Hon har ett sensoriskt bortfall på det röda området i skissen.



C8 I anamnesen beskrivs fynd som skulle kunna kopplas till skada på motoriska nerver. Vilka kranialnerver kan kopplas till dessa fynd? Motivera ditt svar (3p)

T5: C 1, 3, 6, 7

Lillan kan gapa och röra käkarna. N. mandibularis har en motorisk gren som försörjer försörjer alla tuggmuskerna, bl.a. m. masseter - denna är intakt. Patientens mimik verkar vara ua alltså är det ingen skada på kranialnerv VII-facialis. Tungmotoriken intakt (hennes tal är ua) alltså ingen skada på hypoglossus.

C9 Nämn två basala mekanismer för perifer nervskada. Vad tror du har hänt i Lillans fall? (2p)

T5: C11

Demyelinisering och axonal skada. Det bör röra sig om en axonal skada, eftersom nerven troligen har slitits av i samband med skelettskadan.

Blodprover tas för bedömning av möjlig intoxication, etylnivå, leverstatus och sedvanliga blodstatusparametrar. Patienten bör sövas och opereras, MEN det visar sig att hon inte kan sövas pga. höga nivåer i blodet av alkohol och bensodiazepiner. Hon läggs därför in för commotio-observation under natten. Hon opereras nästa dag. Öppen reposition med plattosteosyntes görs under narkos. Pga. att proverna visar sannolikt missbruk, ber man vårdcentralen om uppföljning betr. alkoholvanor och leverstatus.

På vårdcentralen (där du nu är placerad) träffar du återigen Lillan. Hon berättar att hon sedan tonåren druckit ganska mycket alkohol, i början mest på helgerna men sedan alltmer på vardagar med kompisarna. Lillan tålde tidigt mycket sprit eftersom hon, trots sitt namn, var ganska stor och en mycket duktig diskuskasterska. Idrotten slutade hon dock med efter några år. Som 25-åring började hon jobba på bibliotek. Lillans alkoholkonsumtion ökade med tiden. Hon blev omplacerad till enklare arbetsuppgifter då hon hade svårt att koncentrera sig på arbetet. Hon fick i samband med omplaceringen lugnande medel (bensodiazepiner). Hon fortsatte sedan att äta sådana medel i ökande doser. Två gånger har hon tvärt slutat med sprit och tabletter, men hon lyckades inte vara utan mer än i några månader.

C10 Vilka principiella/generella tecken på beroende kan du se hos Lillan? (2p)

T5: C 13, 14

Lillan besöker vårdcentralen för missbruksproblematik (alkohol och bensodiazepiner)

Hon uppvisar:

- förlorad kontroll över drogintag (återfall),
- stor del av energi/tid går åt till att få tag i, tänka på eller inta droger
- Negativa känslor som bromsas med drogintag
- Drogintag som går ut över den beroendes övriga liv

C11 Vilka delar av hjärnan tror du är inblandade i respektive tecken? (2p)

T5: C 13, 14

Lillan besöker vårdcentralen för missbruksproblematik, (alkohol och bensodiazepiner)

Hon uppvisar:

Förlorad kontroll över drogintag (återfall) - prefrontalkortex

Stor del av energi/tid går åt till att få tag i, tänka på eller inta droger – mesolimbiska dopaminerga systemet

Drogintag som går ut över den beroendes övriga liv

Negativa känslor som bromsas med drogintag - amygdala

För två år sedan flyttade hon till Linköping. I samband med detta slutade Lillan återigen med sprit och tabletter och lyckades denna gång fram tills för två veckor sedan. Hennes mor, som

hon hade väldigt god kontakt med, dog nyligen och hon har haft en hel del jobb med detta. I samband med dödsfallet flyttade hennes syster in hos henne. De har mycket att tala om från den gamla glada tiden då de festade alldeles för mycket tillsammans. Till skillnad från Lillan har systemen aldrig lyckats göra uppehåll från sitt missbruk under någon längre tid.

C12 Vid återfall i beroende kan man ibland identifiera en utlösande orsak. Vilka är de vanligaste typerna av orsaker på en mer generell nivå? Vad tror du ligger bakom i Lillans fall? (3p)

T5: C 13, 14

Lillan besöker vårdcentralen för missbruksproblematik, (alkohol och bensodiazepiner)

Hon uppvisar:

Förlorad kontroll över drogintag (återfall) - prefrontalkortex

Stor del av energi/tid går åt till att få tag i, tänka på eller inta droger – mesolimbiska dopaminerga systemet

Drogintag som går ut över den beroendes övriga liv

Negativa känslor som bromsas med drogintag - amygdala

För två år sedan flyttade hon till Linköping. I samband med detta slutade Lillan återigen med sprit och tabletter och lyckades denna gång fram tills för två veckor sedan. Hennes mor, som hon hade väldigt god kontakt med, dog nyligen och hon har haft en hel del jobb med detta. I samband med dödsfallet flyttade hennes syster in hos henne. De har mycket att tala om från den gamla glada tiden då de festade alldeles för mycket tillsammans. Till skillnad från Lillan har systemen aldrig lyckats göra uppehåll från sitt missbruk under någon längre tid.

Generellt kan återfall utlösas av: Stress, kontakt med något den beroende associerar till drogintag (miljöer, saker, personer) och intag av en mindre mängd drog.

I Lillans fall finns anledning att misstänka att alla kan spela in (mammans död, systemens uppdykande och drogintag)

C13 Lillan säger att både alkohol och bensodiazepiner dämpar hennes ångest. Hur kan du på receptornivå förklara deras likartade effekt? (2p)

T5 C: 14, 15, 26

Lillan besöker vårdcentralen för missbruksproblematik, (alkohol och bensodiazepiner). Hon säger att hennes ångest lindras av dessa droger.

Att lillans ångest minskas av alkohol, likväl som av bensodiazepiner, beror på att bensodiazepiner potentierar GABA-A receptorer vilket även alkohol gör (alkohol har dock även andra effekter).

C14 Vad händer i cellen då GABA-A receptorer aktiveras? Vad blir resultatet för cellens fyrningsfrekvens? (2p)

T5 C: 2, 25, 26

Aktivering av GABA-A receptorer ger ett inflöde av kloridjoner vilket leder till en hyperpolarisering. Detta leder till att cellen blir svårare att aktivera och den får därmed lägre fyrningsfrekvens.