

# IRBIO21012 - MLE2 sensorveiledning

## Oppgave 1

I. Gi en kort tolkning av prøvesvarene fra blodgassanalysen ( $pH$ ,  $HCO_3^-$ ,  $BE$  og  $pCO_2$ ). (2 poeng)

- $pH$  og  $HCO_3^-$  er lave, tyder på acidose (økt  $H^+$  i blodet)
- $BE$  er negativ, indikerer metabolsk forstyrrelse og mangel på baser
- $pCO_2$  er lav fordi pasienten hyperventilerer, kroppen prøver å kompensere for økning av  $H^+$  i blodet ved å fjerne  $CO_2$

II. Beregn anion gap (AG) og osmolalitetsgap (OG) for pasienten. (4 poeng)

$$\text{Anion gap} = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

$$\text{Anion gap} = (141,0 + 4,5) - (102 + 12)$$

$$\text{Anion gap} = \underline{31,5 \text{ mmol/L}}$$

For å beregne osmolalitetsgap må vi først beregne osmolalitet. Studenten skal bruke av en av formlene under:

Formel I:

$$\text{Beregnet osmolalitet} = (2 \cdot \text{natrium}) + \text{glukose} + \text{urea}$$

$$\text{Beregnet osmolalitet} = (2 \cdot 141) + 5,1 + 3,4$$

$$\text{Beregnet osmolalitet} = \underline{291 \text{ mosm/kg}} \text{ (290.5, runde opp til 291)}$$

Formel II:

$$\text{Beregnet osmolalitet} = ((1,86 \cdot \text{natrium}) + \text{glukose} + \text{urea}) / 0,93$$

$$\text{Beregnet osmolalitet} = ((1,86 \cdot 141) + 5,1 + 3,4) / 0,93$$

$$\text{Beregnet osmolalitet} = \underline{291 \text{ mosm/kg}} \text{ (291.1, runde ned til 291)}$$

$$\text{Osmolalitetsgap} = \text{målt osmolalitet} - \text{beregnet osmolalitet}$$

$$\text{Osmolalitetsgap} = 331 - 291$$

$$\text{Osmolalitetsgap} = \underline{40 \text{ mosm/kg}}$$

II. Basert på prøvesvarene, hvilken form for syre-base forstyrrelse er mest sannsynlig? Begrunn svaret og angi mulig årsak til resultatene i aniongap og osmolalitetsgap. (4 poeng)

Prøvesvarene fra blodgassanalysen indikerer metabolsk acidose med delvis kompensasjon gjennom lungene (pasienten hyperventilerer). Basert på symptomene til pasienten og betydelig økning av anion gap (31,5 mmol/L) og osmolalitetsgap (40 mosm/kg) kan dette tyde på inntak av metanol eller etylenglykol og akkumulering av organiske syrer som er dannet fra enten metanol- eller etylenglykol forgiftning.

## Oppgave 2

Oppgaven består av fem spørsmål (1 poeng per riktig svar)

Hydrostatisk trykk er viktig for regulering av vannet bevegelse mellom intracellulærvæske og interstitiell væske.

Velg et alternativ

- Usant
- Sant

Hvilken elektrolytt bidrar mest til osmolaliteten i ekstracellulærvæske? (velg et alternativ)

- Natrium
- Klorid
- Kalium
- Calsium
- Bikarbonat

Hvilket buffersystem er viktigst for regulering av kroppens syre-base balanse?

Bikarbonat

(Plasmaprotein, Hemoglobin, **Bikarbonat**, Uorganiske fosfater)

Hvilket hormon er viktigst for regulering av væskebalansen (velg et alternativ)

- Insulin
- Adrenalin
- Østrogen
- Antidiuretisk hormon

Ved respiratorisk alkalose har pasienten økt pH og lav CO<sub>2</sub>. Det skjer gradvis kompensasjon ved at nyrene skiller ut bikarbonat for å kompensere for lav H<sup>+</sup> i blodet.

Velg et alternativ

- Usant
- Sant

### Oppgave 3

S-Kreatinin er en vanlig analyse for screening av nyrefunksjon og for kontroll av pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Hva er kreatinin, hvordan kan kreatinin si noe om nyrefunksjon og hvorfor har menn et høyere referanseområde for s-kreatinin enn kvinner?

*(5 poeng)*

*Kreatinin er et nedbrytningsprodukt av muskelkreatin. (2 poeng) Kreatinin filtreres fritt i glomeruli og vil derfor påvirkes ved nedsatt nyrefunksjon. (2 poeng) Menn har høyere referanseområdet for s-kreatinin på grunn av høyere muskelmasse. (1 poeng)*

### Oppgave 4

En kronisk syk nyrepasient tar blodprøver før han skal ha dialyse av blodet på nyrepoliklinikken. Sykepleieren som tar blodprøvene får ikke nok blod i serum-glasset. Hun tenker at det går greit å helle over litt blod fra EDTA-røret (inneholder K<sub>2</sub>EDTA tørrstoff) siden dette er fylt helt opp.

Hvorfor er dette feil å gjøre dette?

Hva skjer med konsentrasjonen av Kalium og Kalsium i EDTA-tilblandet serum?

*(10 poeng)*

*Dette blir feil fordi vi det ikke vil være rent serum i serum-glasset etter sentrifugering, og alle analysene som utføres på dette glasset er kalibrert kun for serum.*

*Konsentrasjonen av Kalium vil bli ekstremt høyt fordi K<sub>2</sub>EDTA inneholder Kalium.*

*Konsentrasjonen av Kalsium vil bli ekstremt lavt fordi EDTA binder Kalsium.*

### Oppgave 5

Kalsium er en viktig elektrolytt for mange prosesser i kroppen vår. Mesteparten av kalsium befinner seg i skjelettet, men blodet vårt har en viktig oppgave i å frakte kalsium dit det er behov for det. I serum ved pH 7,4 vil cirka halvparten av  $\text{Ca}^{2+}$  være fritt, mens resten av  $\text{Ca}^{2+}$  er bundet, hovedsakelig til albumin. Syre-baseforstyrrelser vil kunne påvirke hvor mye fritt kalsium som er i serum.

Hvorfor kan det være viktig å følge med på konsentrasjonen av fritt kalsium, selv om pasienten har normal total kalsium?

Hva skjer med konsentrasjonen av fritt kalsium dersom pH synker?  
(Albumin og totalkalsium er uendret)

(5 poeng)

*Det er fritt kalsium som er biologisk aktivt. Dersom fritt kalsium blir for høyt/lavt vil pasienten kunne få symptomer på høyt/lavt kalsium selv om total-kalsium er normal. Når pH synker vil  $\text{H}^+$  ta en større andel av «plassene» på albumin og mindre  $\text{Ca}^{2+}$  vil kunne binde seg. Altså så stiger konsentrasjonen av fritt kalsium dersom pH synker.*

## Oppgave 6

Hvilke tre komponenter ser du på bildene?

(5 poeng)

*BILDE 1:*

*Øverst: Overganssepitel, kommer fra urinleder/høyere i urinveiene. Regelmessig, rund og oval form med stor kjerne. Stor forekomst av disse cellene (spesielt i flak) kan tyde på sykdom.*

*Nederst: Plateepitel. Ganske vanlig å finne i urinmikroskopi. Store, kantete celler med "flakete" cytoplasma med liten kjerne. Kan tyde på forurenset prøve dersom det er stor forekomst, men normalt å finne ved mikroskopering.*

*BILDE 2:*

*Hyalinsylinder: Tar normalt opp lite farge. Ikke unormalt å finne i friske urinmikroskoperinger (1-2 per preparat), men forekommer også ved sykdom som pyelonefritt.*

## Oppgave 7

Immunhistokjemi er en del av avdeling for patologi og brukes stadig mer i diagnostikk og individuell behandling.

- Hva er prinsippet for immunhistokjemi?
- Forklar uttrykkene direkte og indirekte teknikk.

c. Gi noen eksempler på hva immunhistokjemi kan gi svar på.

d. Før den immunhistokjemiske reaksjonen kan utføres, må ofte vevet gjennomgå en demaskering og en blokkering. Hva menes med dette?

(10 poeng)

1. *Immunhistokjemi er en del av avdeling for patologi og brukes stadig mer i diagnostikk og individuell behandling.*

a. *Hva er prinsippet for immunhistokjemi?*

- *En metode hvor et antistoff bindes til et spesifikt antigen. Et deteksjonssystem visualiserer bindingen. Pluss: bindingen visualiseres ved at enzymets substrat katalyserer reaksjonen og vi får fargeutfelling (presipitat)*

b. *Forklar uttrykkene direkte og indirekte teknikk.*

- *Ved anvendelse av direkte teknikk brukes kun ett antistoff med et visualiseringssystem bundet til antistoffet.*
- *Ved indirekte teknikk brukes ett antistoff til å binde det antigenet vi ønsker å påvise, men uten visualiseringssystem. Isteden tilsettes ett nytt (sekundært) antistoff som bindes til det første antistoffet. Denne teknikken gjør metoden mer sensitiv. Det primære antistoffet bindes til det opprinnelige antigenet som skal påvises, mens det sekundære antistoffet har det primære som sitt antigen. Det sekundære antistoffet er ofte polyklonalt og flere kan binde til samme primære antistoff. Det gir mer og bedre farge.*

c. *Gi noen eksempler på hva immunhistokjemi kan gi svar på.*

- *Identifisere og klassifisere tumor og neoplastiske prosesser. Metastase? Immunterapi med hormoner i østrogenfølsomt vev. Behandling.*
- *Identifisere mikroorganismer/virus i vev. Eksempler Helikobakter pylori og blødende magesår.*
- *(Forskning/studier av sykdomsårsaker (patogenetiske mekanismer))*
- *(Forskning/studier av histologisk og cytologisk utvikling/funksjon)*

d. *Før den immunhistokjemiske reaksjonen kan utføres, må ofte vevet gjennomgå en demaskering og en blokkering. Hva menes med dette?*

- *Fiksering med formalin tilfører vevet ekstra bindinger og fører ofte til en maskering av antigenet vi ønsker å påvise. Demaskering er en prosess som fjerner formalinbindinger i vevet. Det kan gjøres ved å «koke» vevet i en egnet buffer (varmeindusert epitop demaskering/HIER). Behov og «koketid» avhenger av hvor i vevet/cellen antigenet er lokalisert, membran, cytoplasma, cellekjernen etc. En kan også bruke proteolytiske enzymer som klipper bindingene, men avhenger av kjent fikseringstid.*
- *Deteksjonssystemet bruker enzymer som finnes naturlig i vev. Blokkering hindrer falsk positiv reaksjon. Blokkeringen foregår enten ved å overmette vevet med dets eget substrat, for eksempel kan peroksydase-aktivitet blokkeres med hydrogenperoksyd. Eventuelt bruke et annet deteksjonssystem basert på et annet enzym. Ulike typer vev har ulike mengder av enzymer.*

## Oppgave 8

Kvinne, 35 år har en tumor i hypofysens, som dermed blir fjernet. Hvilke konsekvenser har dette for hormonproduksjon og sekresjon av TSH, T3 og T4? Er dette et eksempel på primær, sekundær eller tertiær årsak for en hormonforstyrrelse?

Forklar hvordan den negativ feedback sløyfen regulerer sekresjon av TRH.

Hvordan påvirker de auto-antistoffene anti-TPO og TRAS sekresjon av tyroidea hormoner?

(10 poeng)

*Hypofysen produserer Thyroid Stimulating Hormone (TSH) som er et trofisk hormon, som får tyroidea til å produsere hormonene T3 og T4. Dersom hypofysen blir fjernet, vil TSH nivåer synke. Dette fører til reduserte T3 og T4 nivåer, og er et eksempel på sekundær hypotyreose.*

*Hormonsekresjon reguleres av feedback sløyfer. Dette betyr at ved T3 og T4 sekresjon, vil dette sende signal til hypothalamus som produserer Thyroid Releasing Hormone (TRH) at det er nok T3 og T4, og TRH produksjon vil stoppe. Siden T3 og T4 sekresjon er lave på grunn av fjerning av hypofysen, vil ingen negativ feedback være til stede, og TRH sekresjon vil øke.*

*Anti-TPO kan føre til økte eller reduserte nivåer av tyroidea hormoner og detekteres i hypertyreose og hypotyreose pasienter. Disse auto-antistoffer binder til tyroperoxidase (TPO), som er et enzym som gjør at jod kan oksideres og tilsettes på tyroglobulin. TRAS er også et auto-antistoff og det detekteres i hypertyreose pasienter. TRAS binder seg til TSH reseptor på tyroidea celler, og gjør at tyroidea hormon produksjon og sekresjon øker. Den erstatter TSH.*

## Oppgave 9

Hva er en biomarkør? Finnes det gode biomarkører for kreft?

Hvordan kan immunhistokjemi hjelpe med diagnostisering av et malignt tumor? Beskriv endringer i vev man kan forvente å se. Hva slags kontroll trenger man å inkludere?

(10 poeng)

*En biomarkør er produsert av selve tumoren, eller som resultat av tumors effekt på vev. Ideelt finnes den ikke hos friske individer, og skal dermed være cancer-spesifikk. Dessverre er dagens tumormarkører ikke cancerspesifikke, og man kan få falske positive og falske negative svar.*

*Immunhistokjemi gir informasjon om gradering (grad av celledifferensiering). Man trenger å ha kontroll (både positive og negativ kontroll) for å verifisere at fargingen har fungert. Ideelt sett kan man også ha kontroll vev (normalt vev) rundt selve tumoren.*

## **Oppgave 10**

Forklar dannelsen av granulomer, og årsaker til det.

Hva er en xenotransplantasjon, og under hvilke betingelser kan en xenotransplantasjon skje? (5 poeng)

*Granulomer kan dannes ved type IV hypersensitivitet, når Th1 celler gjenkjenner antigenet som presenteres, T cellen reaktiveres og tiltrekker makrofager, som transformeres til epiteloider, som sammen med lymfocytter og flerkjernede kjempeceller danner granulomer.*

*Xenotransplantasjon er transplantasjon mellom ulike art. Det vil skje transplantatavstøtning pga HLA med mindre immunsystemet til dyret/personen som mottar transplantatet er nedsatt. For eksempel, xenotransplantasjon er vanlig i kreftforskning når man injiserer humane celler i NOD-SCID mus.*

## **Oppgave 11**

Hvorfor er det viktig å faste før man analyserer lipider og lipoproteiner verdier?

Beskriv hvordan høye verdier av kolesterol kan bidra til økt risiko for karsykdommer.

(10 poeng)

*De vanligste lipid og lipoprotein-analyser er total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider. Det er viktig å faste fordi fett i mat vil påvirke alle disse verdier. Fett i mat blir til store fettdråper, som blir til små fettdråper ved hjelp av gallsalter (og lipase). Tarmceller tar opp miceller, som blir bryt ned til fettsyrer og monoglyserider. Videre blir triglyserider dannet, og sammen med kolesterol og fosfolipider og apolipoproteiner dannes kylomikroner. Kylomikroner transporteres til lymf, så til blodet. Kylomikronrester fraktes til leveren og binder seg til LDL-reseptoren, og kolesterol er frigjort. I leveren dannes VLDL, som blir hydrolysert til IDL og videre til LDL.*

*Høyt intracellulært kolesterol gjør at man får færre LDL reseptorer uttrykt, og kolesterolsyntesen synker. Færre LDL reseptorer på celleoverflaten gjør at mindre LDL tas opp fra blodet, og forblir lenger i blodet som LDL. LDL oksideres av endotelcellene og skaper en inflammasjonsprosess. Følgende steg skal nevnes:*

- 1- Skadet endotelceller tillater flere LDL-partikler å passere inn i tunica intima (kalles også tunica intima, Katrine har brukt begge) hvor disse blir oksidert, og blir dermed fanget i dette laget*

- 2- Oksidert LDL skader endotelveggen enda mer og endotelcellene produserer adhesjonsproteiner og cytokiner
- 3- Hvite blodceller, spesielt monocytter, binder til adhesjonsproteiner og kommer til tunica intima. Monocyttene differensieres til makrofager
- 4- Makrofager tar opp mye LDL-kolesterol og blir til skumceller
- 5- Skumceller sender ut cytokiner og rekrutterer flere hvite blodceller, og vekstfaktoren IGF-1 gjør at glatte muskelceller vokser inn i tunica intima og produserer kollagen
- 6- Plakk dannes på grunn av akkumulering av kolesterol, skumceller, glatte muskelceller, makrofager, lymfocytter og kollagen.

## Oppgave 12

Hva er bilirubin og hvorfor analyseres det?

Hva er mulige årsaker på hyperglykemi?

(10 poeng)

*Bilirubin finnes i gallen, og kommer fra nedbrytningen av røde blodceller (hemoglobin spaltes til jern, globin og bilirubin). I blodet er bilirubin bundet til albumin, og i leverceller er den bundet til et karbohydrat molekyl og heter konjugert bilirubin.*

*Man kan analysere total bilirubin, men også mengde konjugert og ukonjugert bilirubin. Total bilirubin måles ved mistanke om hemolytisk gullsott, lever eller galleveisykdommer.*

*Hyperglykemi betyr at man har for mye glukose i blodet, og kan ha to årsaker:*

- kan være diabetes mellitus type I (ingen insulin produksjon fordi beta celler er ødelagte),
- eller diabetes mellitus type II (insulin reseptorer fungerer ikke).

*Insulin øker opptaket av glukose i vevet ved å fremme glykogenese, fremme glykolyse og fremme lipogenese. Uten insulin vil glukose nivåer i blodet øke og føre til hyperglykemi. I tillegg hemmer insulin glukagon, som frigjør glukose i blodet. Så uten insulin får man ikke hemming av glukagon, og enda høyere frigjøring av glukose i blodet. Ved diabetes mellitus type II er reseptorene ikke fungerende, som fører til insulin resistens.*

## Oppgave 13

Hvilket symptom får man dersom  $\text{Na}^+$  skilles ikke ut i urinen som normalt?  
Hva slags sykdommer kan være årsaken til dette?

(5 poeng)

*Dersom  $\text{Na}^+$  ikke skilles ut i urinen som normalt, vil kroppen prøve å bevare den normale konsentrasjonen av  $\text{Na}^+$  i blodet og holde tilbake vann, som fører til ødem.*



*Sykdommer som kan føre til dette inkluderer nyresykdommer, leversykdommer, hyperaldosteronisme. Hjertesvikt har også blitt nevnt, men det er nok å nevne 3 sykdommer.*