

MED-2502 · 2. STUDIEÅR · UIT

Hele pensum. *Fullt* ut.

Alt som er testet, det som kommer, og hvor dypt det må sitte. Skrevet ut i 180 seksjoner, bygget på 200 pensumnoder og 6 eksamenssett. Pensumkartet er den korte versjonen. Dette er den fulle.

200	139	24	180
noder	testet minst én gang	kapitler	seksjoner

SLIK LESER DU DEN

TESTET	spurt om før	PREDIKERT	naboen er spurt om	UTESTET	aldri spurt om
Skillene	det som forveksles	Dybden	unntak og mekanisme	Hopp over	ikke på eksamen
Øves praktisk	læres ikke av tekst				

Oppdatert 29. oktober 2026 · medisinatlas.no

Alt pensum, i én rekkefølge.

DELEMNE 2.1

Viten

1. Den diagnostiske testen · 2. Statistisk analyse · 3. Kunnskapsbasert praksis · 4. Studiedesign · 5. Effektmål · 6. Forebygging · 7. Epidemiologiske mål · 8. Bias, konfundering og feiltyper · 9. Smittevern, helseregistre og øvrige

DELEMNE 2.2

Reproduksjon, embryologi og genetikk

10. Reproduksjonsendokrinologi · 11. Teratologi · 12. Cellemigrering, signalveier og stamceller · 13. HOX-gener · 14. Befruktning og tidlig embryologi · 15. Ansikt, svelgbuer og tannutvikling · 16. Medisinsk genetikk · 17. Assistert befruktning, jus og rettigheter

DELEMNE 2.4

Bevegelse

18. Anatomi · 19. Ortopedi · 20. Patologi, revmatologi og infeksjon · 21. Farmakologi · 22. Muskelfysiologi · 23. Radiologi · 24. Allmennmedisin, arbeidsmedisin og perifer nevrologi

Slik tenker eksamen.

Seks eksamenssett er lest oppgave for oppgave og knyttet til 200 pensumnoder. Det gir to tall per node: hvor sannsynlig den kommer igjen, og hvor dypt den må sitte. Kompendiet er skrevet etter de to tallene.

Tre delemner, én eksamen

Delemne 2.4 Bevegelse er størst, 2.2 Reproduksjon er tyngst og vokser, 2.1 Viten er mest forutsigbar.

DELEMNE	ANDEL AV EKSAMEN	DET SOM KJENNETEGNER OPPGAVENE
2.1 Viten	~27 %	Speilsett: fire nesten identiske oppgaver der bare målet roterer
2.2 Reproduksjon, embryologi og genetikk	~35 %	Én akse sett fra mange vinkler; FSH/LH-matrisen er tyngste enkeltnode
2.4 Bevegelse	~38 %	Kliniske vignetter med anatomi som det avgjørende trinnet

Delemne 2.3 (sykehistorie og klinisk undersøkelse) testes ikke som eget tema: 0 av 381 oppgaver. De tre skriftlig testbare målene dukker opp som 2.4-oppgaver (skadetyper, røntgenindikasjon, reponering) og er dekket der.

Nivået sier hvor dypt. Sannsynligheten sier om.

Hver node har et nivå fra 0 til 5 for hvor dypt stoffet må øves, og en status for hvor sannsynlig det er at den testes igjen.

NIVÅ	NAVN	HVA DET BETYR	I KOMPENDIET
N0	Ignorer	Står i forelesningen. Kommer ikke på eksamen.	Hopp over, sist i hvert kapittel
N1	Basal	Så grunnleggende at det læres gjennom alt annet	Bakt inn i teksten
N2	Spesifikk fakta	Én påstand, ett svar, ingen forklaring trengs	Brødteksten
N3	Skille og koble	To begreper som ligner, eller én variabel som styrer en annen	Skillene
N4	Detalj og unntak	Flere variabler, regler som går mot intuisjonen, vignetter	Dybden
N5	Praktisk	Sitter bare etter trening på papir eller pasient	Øves praktisk, sist i hvert kapittel

Nivå 0 handler ikke om temaet, men om det dypeste laget av hvert tema: fulle signalkaskader, statistiske utledninger, origo og innfeste, uttømmende immunologi, histologi utover hovedcelletypene, farmakokinetiske kurver.

Statusen står på hver seksjon. **Testet** betyr minst én oppgave i de seks settene, med antall oppgaver, antall sett og P, sannsynligheten for at noden kommer igjen. **Predikert** betyr ingen oppgave ennå, men naboen i

samme sett er spurt om, og eksamen roterer innenfor settet. **Utestet** betyr aldri spurt om. Utestede noder får få, overordnede avsnitt.

Utestet er ikke det samme som trygt

Om lag 8 % av oppgavene i neste eksamenssett treffer en node som aldri har vært spurt om før. I delemne 2.4 alene er tallet 4 %.

Tallet er et Good-Turing-estimat: antall noder som er spurt om nøyaktig én gang, delt på alle oppgavene i settene (31 av 383). Det er budsjettert for. Smertelære og geriatri har egne seksjoner med dybde.

Arbeidsmedisinsk forebygging, bindevevssykdommer, ekstracellulær matriks, muskeltrøtthet, mikrobiologisk diagnostikk, organogenese utover lunge og øye, misdannelsessystematikk og fosterhinner, tvillinger og amming har hvert sitt korte avsnitt. Samlet er det under 4 % av stoffet, og det dekker den risikoen.

Slik er hver seksjon bygget

Først kjernen i én setning, så fakta, så det som forveksles, så unntakene, så de gale svarene.

Hver seksjon starter med en setning som er hele poenget. Under står evidensen: status, antall oppgaver, P, og hvilke noder i pensumkartet seksjonen dekker. Så kommer brødteksten med fakta. Blokkene **Skillene** og **Dybden** har samme fargekode som nivåene N3 og N4. **Feil å tenke** viser hvordan de gale svaralternativene ser ut. **Formler** står for seg selv. Kapitlene slutter med **Hopp over** og **Øves praktisk**.

Pensumkartet er den korte versjonen av dette dokumentet: samme noder, samme nivåer, uten teksten. Bruk kartet til å velge, og kompendiet til å lese.

DELEMNE 2.1

Viten

27 %

av eksamen

9

kapitler

68

noder i pensumkartet

62

seksjoner

KAPITTEL 1

Den diagnostiske testen

Fire nesten identiske oppgaver går igjen i hvert sett. Bare målet som etterspørres roterer: sensitivitet, spesifisitet, PPV eller NPV. Den som kan 2×2-tabellen som ett bilde, med leseretningen, har hele kapitlet.

1.1 Fire mål, én tabell

Sensitivitet og spesifisitet leses nedover kolonnene og handler om sykdommen. PPV og NPV leses bortover radene og handler om testsvaret.

TESTET

6 oppgaver · 4 av 4 sett · P ≈ 90 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 1.1

2×2-tabellen har sykdomsstatus i kolonnene (syk, frisk) og testsvar i radene (positiv, negativ). De fire cellene er sanne positive (TP), falske positive (FP), falske negative (FN) og sanne negative (TN). Hvert av de fire målene er én celle delt på én sum.

FORMLER

Sensitivitet = $TP / (TP + FN)$

Spesifisitet = $TN / (TN + FP)$

PPV = $TP / (TP + FP)$

NPV = $TN / (TN + FN)$

Prevalens = (TP + FN) / alle

Sensitivitet og spesifisitet deler på kolonnesummene: antall syke og antall friske. De sier noe om testen, gitt sykdomsstatus. PPV og NPV deler på radsummene: antall testpositive og antall testnegative. De sier noe om pasienten, gitt testsvaret. Det er derfor sensitivitet og spesifisitet er egenskaper ved testen, mens PPV og NPV er egenskaper ved testen i en bestemt populasjon.

MÅL	NEVNER	SPØRSMÅLET DET SVARER PÅ
Sensitivitet	Alle syke (TP + FN)	Hvor stor andel av de syke fanger testen?
Spesifisitet	Alle friske (TN + FP)	Hvor stor andel av de friske frikjenner testen?
PPV	Alle testpositive (TP + FP)	Hvor stor andel av de positive er faktisk syke?
NPV	Alle testnegative (TN + FN)	Hvor stor andel av de negative er faktisk friske?

DYBDEN

Opgaven kan snu leseretningen: gitt sensitivitet, spesifisitet og prevalens, finn PPV. Da bygger du tabellen selv fra en tenkt populasjon på 1 000. Syke = prevalens $\times$ 1 000. TP = sensitivitet $\times$ syke, og FN er resten av de syke. Friske = resten av populasjonen. TN = spesifisitet $\times$ friske, og FP er resten av de friske. PPV = TP / (TP + FP). Med sensitivitet 80 %, spesifisitet 95 % og prevalens 3 % gir 30 syke TP = 24, og 970 friske gir FP = 48,5. PPV = 24 / 72,5 $\approx$ 33 %. Uten prevalensen finnes ikke svaret.

FEIL Å TENKE

- Et «nesten riktig» svaralternativ er alltid et av de tre andre målene regnet riktig, ikke en regnefeil. Sjekk nevneren før du velger.
- PPV kan ikke leses ut av sensitivitet og spesifisitet alene.

1.2 Prevalensen flytter PPV og NPV, ikke testen

Lav prevalens gir lav PPV og høy NPV, mens sensitivitet og spesifisitet står stille.

TESTET

5 oppgaver · P $\approx$ 72 %

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 1.2

Når prevalensen faller, er det flere friske blant dem som testes. De sanne positive drukner i falske positive fra den store friske gruppen, så PPV synker. Samtidig blir det lettere å ha rett når svaret er «frisk», så NPV stiger. Testen er den samme. Det er sammensetningen av de testede som endrer seg.

SKILLENE

FALLER PREVALENSEN, SÅ	FORDI
PPV synker	FP vokser med antall friske, TP krymper med antall syke
NPV stiger	Nesten alle testnegative er friske
Sensitivitet er uendret	Måles bare på de syke, uavhengig av hvor mange de er
Spesifisitet er uendret	Måles bare på de friske, uavhengig av hvor mange de er

DYBDEN

Selv en god test kollapse ved svært lav prevalens. Spesifisitet 95 % betyr at 5 % av de friske slår ut falskt positivt. Av 100 000 personer med prevalens 0,1 % er 100 syke og 99 900 friske. De syke gir maks 100 sanne positive. De friske gir omtrent 5 000 falske positive. PPV blir omtrent 2 %. Et positivt svar er derfor verdt mest der sannsynligheten for sykdom er høyest før testen: spesialavdeling gir høyere PPV enn allmennpraksis, som gir høyere PPV enn screening av friske. I oppgaven må prevalensen hentes ut av settingen.

FEIL Å TENKE

- «NPV påvirkes ikke av prevalens» er galt. NPV stiger når prevalensen faller.
- «Sensitiviteten reduseres ved lav prevalens» er galt. Sensitivitet er en egenskap ved testen, ikke ved populasjonen.
- «Testen er 95 % sikker, så et positivt svar er 95 % sikkert» blander spesifisitet med PPV.

1.3 Sensitivitet handler om de syke, spesifisitet om de friske

Høy sensitivitet gir få falske negative. Høy spesifisitet gir få falske positive.

TESTET

3 oppgaver

N3 · 2

Pensumkart 1.3–1.4

Sensitivitet måles bare på de syke. De er de eneste som kan bli falskt negative. Spesifisitet måles bare på de friske. De er de eneste som kan bli falskt positive. Paret speiler hverandre, og oppgavene roterer mellom de to sidene.

SKILLENE

	SENSITIVITET	SPESIFISITET
Måles på	De syke	De friske
Høy verdi gir	Få falske negative	Få falske positive
Viktigst når	Du ikke tåler å overse syke (screening)	Du ikke vil utrede friske (ressurser, belastning)

En screeningtest skal fange nesten alle syke. Derfor er høy sensitivitet hovedkravet. Høy spesifisitet er også ønskelig, fordi den begrenser hvor mange friske som må etterutredes, men den er ikke det screeningen står og faller på.

1.4 Grenseverdien er et bytte

Senkes grenseverdien, øker sensitiviteten og spesifisiteten synker. Heves den, skjer det motsatte.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N3 · 2

Pensumkart 1.5

sterkeste urotert i kap. 1

En lavere grense gjør flere positive, både syke og friske. Flere syke fanges, så sensitiviteten øker. Flere friske slår ut feilaktig, så spesifisiteten synker. Hvor grensen legges, avhenger av sykdommens alvor, om den kan behandles, og hva en falsk positiv koster i utredning, bivirkninger og uro.

FEIL Å TENKE

- Retningen byttes ofte om. Senket grense gir flere positive, aldri færre.

1.5 Presisjon og nøyaktighet

Presisjon er liten tilfeldig spredning. Nøyaktighet er lite systematisk avvik fra den sanne verdien.

UTESTET

Ingen oppgave ennå

N3 · 1

Pensumkart 1.6

Begge gjelder gjentatte målinger. Presise målinger ligger samlet, men kan ligge samlet på feil sted. Nøyaktige målinger har et snitt nær den sanne verdien, men kan være spredt. Et kjent systematisk avvik kan korrigeres. Dårlig presisjon kan ikke korrigeres, og en upresis test er en dårlig test.

SKILLENE

	PRESISJON	NØYAKTIGHET
Feiltype	Tilfeldig spredning	Systematisk avvik
Ser ut som	Spredte skudd	Samlede skudd ved siden av blinken
Kan rettes	Nei	Ja, hvis avviket er kjent

NO

HOPP OVER

ROC-kurver og kvantitativ optimalisering av grenseverdi. Screening-etikk som drøfting (fosterdiagnostikk, overdiagnostikk av «snille» svulster). Begrepsspill som «sensisykitet». Kalibreringsteori.

N5

ØVES PRAKTISK

Sette opp 2×2-tabellen fra en prosatekst og regne alle fire mål. Oppgavene gir alltid prosa, aldri en ferdig tabell. 20 sekunder med papir fjerner hele feilklassen. Regne PPV fra sensitivitet, spesifisitet og prevalens.

Statistisk analyse

Det største fagfeltet i delemnet. Eksamen gir en vignett og spør hvilken test som passer, eller gir ferdig output og spør hva den betyr. Ingen oppgave ber deg regne en test for hånd: tyngdepunktet er å velge riktig test og lese ferdig output.

2.1 Målenivået er det første filteret

Nominale variabler er kategorier uten rangorden, ordinale er kategorier med rangorden, og kontinuerlige målenivåer ligger over begge.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1

Pensumkart 2.6

En variabel har ett av tre målenivåer, og nivået bestemmer hvilke analyser som er mulige. **Nominal** betyr kategorier uten meningsfull rekkefølge, som sivilstatus. **Ordinal** betyr kategorier med rangorden, som lav, middels og høy sosioøkonomisk status. Kontinuerlige målenivåer (intervall og forholdstall) ligger over disse. Nominal og ordinal testes som ett par.

Målenivået styrer testvalget. Kategoriske variabler går til krystabell og kjiqvadrattest. Ordinale og skjeve data går til rangbaserte metoder. Normalfordelte, kontinuerlige data går til t-test, ANOVA og Pearson.

SKILLENE

	NOMINAL	ORDINAL
Rangorden	Nei	Ja
Eksempel	Sivilstatus	Lav, middels, høy sosioøkonomisk status
Passende metode	Krystabell, kjiqvadrattest	Rangbaserte metoder (Spearman)

2.2 Fra vignett til test: to spørsmål, så utvidelsen

Spør først om dataene er parede, så om de er normalfordelte; de to svarene gir firefeltstabellen, og resten av testene er utvidelser av den.

TESTET

6 oppgaver · 4 av 4 sett · P ≈ 90 %

N3 · 3

N4 · 1

Pensumkart 2.1

Oppgaven beskriver en studie og spør hvilken test som passer. For kontinuerlige data avgjør to spørsmål, i fast rekkefølge. Først: er dataene **parede**, altså samme person målt flere ganger, eller er det to uavhengige grupper? Så: er dataene **normalfordelte**? Paret eller uparet ganger parametrisk eller rangbasert gir fire ruter. Et paret design fjerner variasjonen mellom personer og gir mer statistisk styrke; en uparet test på parede data kaster den gevinsten bort. Rangtestene brukes når dataene er skjeve eller utvalget er lite.

Utvidelsen dekker alt som ikke er to grupper med kontinuerlig utfall.

SPØRSMÅLET DU STILLER TIL VIGNETTEN	TESTEN
Samme personer målt to ganger, normalfordelt?	T-test for pardata
Samme personer målt to ganger, skjeve data?	Wilcoxon for pardata
To uavhengige grupper, normalfordelt?	T-test for to utvalg

SPØRSMÅLET DU STILLER TIL VIGNETTEN

TESTEN

To uavhengige grupper, skjeve data?	Mann-Whitney U-test
Tre eller flere grupper, kontinuerlig utfall?	ANOVA; Kruskal-Wallis ved skjeve data
To kategoriske variabler i en krysstabell?	Kjikkvadrattest; Fishers eksakte test ved forventet celledtall under 5
Dikotomt utfall (syk/frisk) og flere prediktorer?	Logistisk regresjon
Tid til hendelse eller overlevelse med oppfølging?	Cox-regresjon
Samvariasjon mellom to variabler?	Pearson; Spearman ved skjeve eller ordinale data

SKILLENE

SIGNALORD I VIGNETTEN

BETYR

«Samme X personer, to tidspunkt»	Parede data
«To uavhengige grupper»	Uparede data
«Ikke normalfordelt», «skjev fordeling», «lite utvalg»	Rangbasert test

DYBDEN

Fishers eksakte test er den uroterte nyansen i testvalget. Kjikkvadrattestens tilnærming blir upålitelig når forventet celledtall i en 2×2-tabell er under 5; Fisher regner den eksakte sannsynligheten i stedet. Etter en signifikant test kommer tolkningen. Ved signifikant kjikkvadrat sammenligner du andelene innenfor hver gruppe (radprosentene), ikke de absolutte antallene, som avhenger av gruppestørrelsen. Ved signifikant paret test skal konklusjonen angi retningen på forskjellen, hvilken tilstand som ga høyest verdi, ikke bare at det finnes en forskjell.

FEIL Å TENKE

- T-test for to utvalg på parede data er den faste fellen. «Samme personer, to tidspunkt» betyr paret test.
- Kruskal-Wallis på to grupper. Den er varianten for tre eller flere; to grupper med skjeve data er Mann-Whitney.
- Mann-Whitney og Wilcoxon byttet om. Wilcoxon for pardata er den parede rangtesten, Mann-Whitney den uparede.

2.3 ANOVA sammenligner flere enn to gjennomsnitt

Nullhypotesen i ANOVA er at alle gruppegjennomsnittene er like, og en signifikant test betyr at minst ett snitt skiller seg ut.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 3

Pensumkart 2.5 · 2.4

ANOVA er t-testens utvidelse til tre eller flere grupper med kontinuerlig utfall. Nullhypotesen er at **alle gruppegjennomsnittene er like**. En signifikant test betyr at minst ett gruppegjennomsnitt skiller seg fra de andre. Nullhypotesen handler om gjennomsnitt, ikke om varians. Ved skjeve data brukes **Kruskal-Wallis**, den rangbaserte varianten.

Variansen avgjør hvilken ANOVA. **Welchs ANOVA** tåler ulik varians mellom gruppene og er det trygge valget. **Fishers ANOVA** krever homogen varians, men har mer styrke når forutsetningen holder.

SKILLENE

	T-TEST	ANOVA
Antall grupper	To	Tre eller flere
Rangbasert variant	Mann-Whitney (uparet), Wilcoxon (paret)	Kruskal-Wallis
	WELCHS ANOVA	FISHERS ANOVA
Krav til varians	Tåler ulik varians	Krever homogen varians
Fordel	Tryggere	Mer styrke når variansen er lik

FEIL Å TENKE

- «Nullhypotesen er at variansene er like.» H_0 i ANOVA handler om gjennomsnittene.

2.4 Pearson og Spearman følger samme logikk som testvalget

Pearson krever kontinuerlige, normalfordelte variabler med lineær sammenheng, mens Spearman er rangbasert og brukes ved skjeve data eller ordinalnivå.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 2.8

2x i MED-2501, sterk innrotasjon

Korrelasjonskoeffisienten r måler samvariasjon mellom to variabler og ligger mellom **-1 og 1**. Nær ± 1 betyr sterk samvariasjon, 0 betyr ingen. Nullhypotesen er alltid $r = 0$. Valget mellom de to koeffisientene følger normalfordelt-mot-skjev-logikken fra t-test og rangtester: **Pearson** ved kontinuerlige, normalfordelte variabler med lineær sammenheng, **Spearman** ved skjeve data eller ordinale variabler.

Noden er predikert fordi den er spurt om to ganger i MED-2501 og ligger inntil testvalget, som går igjen i alle fire sett.

SKILLENE

	PEARSON	SPEARMAN
Data	Kontinuerlige, normalfordelte	Skjeve eller ordinale
Sammenheng	Lineær	Rangbasert

2.5 P-verdien er sannsynligheten for dataene, gitt nullhypotesen

P-verdien er sannsynligheten for å observere samme eller større forskjell når nullhypotesen er sann, ikke sannsynligheten for at nullhypotesen er sann.

TESTET

2 oppgaver · $P \approx 50\%$

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 2.3

P-verdien er $P(\text{data} \mid H_0)$: sannsynligheten for den observerte eller en større forskjell dersom nullhypotesen er sann. Betingelsen kan ikke snus. $P(H_0 \mid \text{data})$, sannsynligheten for at nullhypotesen er

sann gitt dataene, er noe annet, og den snudde betingelsen er den faste distraktoren.

Utvalgsstørrelsen styrer p. Samme gjennomsnittsforskjell og samme standardavvik, men større utvalg, gir lavere p, fordi standardfeilen krymper når n øker. Derfor blir selv den minste forskjell signifikant bare utvalget er stort nok.

DYBDEN

En svært stor studie finner en bitteliten effekt med $p < 0,001$. Klinisk betyr funnet lite: statistisk signifikans er ikke klinisk relevans. Stor n gjør trivielle effekter signifikante, så ved stor n vurderes alltid effektstørrelsen. Store datasett kan brukes bevisst til å gjøre ubetydelige effekter salgbare. Regelen speiler lesingen av regresjonsoutput: sterkest assosiert betyr størst effekt, ikke minst p.

FEIL Å TENKE

- «P-verdien er sannsynligheten for at nullhypotesen er sann.» Betingelsen er snudd.
- «Signifikant, altså klinisk viktig.» Signifikans sier at funnet er holdbart, ikke at det er stort.

2.6 Konfidensintervallet gir signifikans, retning og presisjon

Krysser konfidensintervallet referanseverdien, er resultatet ikke signifikant, og referansen er 1 for OR og HR, 0 for β og gjennomsnittsforskjell.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N3 · 2

Pensumkart 2.9

nærmeste urotet til 2.2

Et konfidensintervall som krysser referanseverdien er **ikke signifikant**. Referanseverdien er verdien for «ingen forskjell», og den avhenger av målet. OR og HR er multiplikative (forholdstall), så referansen er 1. Regresjonskoeffisienten β og en gjennomsnittsforskjell er additive (differanser), så referansen er 0. KI og p-verdi gir alltid samme signifikanskonklusjon. KI gir i tillegg retning (hvilken side av referansen estimatet ligger på) og presisjon (hvor bredt intervallet er).

Noden er predikert fordi den er den nærmeste uroterte naboen til regresjonsoutput, som er testet tre ganger.

SKILLENE

MÅL	TYPE	REFERANSEVERDI
OR, HR, RR	Multiplikativt (forholdstall)	1
β , gjennomsnittsforskjell	Additivt (differanse)	0

2.7 Effektmålet følger modellen, og styrken leses av effekten

Lineær regresjon gir en koeffisient, logistisk gir odds ratio og Cox gir hasardratio, og den sterkeste assosiasjonen er den med størst effekt, ikke lavest p.

TESTET

5 oppgaver · P $\approx$ 72 %

N2 · 1

N3 · 3

N4 · 1

Pensumkart 2.2 · 2.4

Regresjonsoutput leses i tre trinn: hvilket effektmål modellen gir, hvor stort det er, og om det er signifikant.

MODELL	UTFALL	EFFEKT MÅL
Lineær regresjon	Kontinuerlig	Koeffisient (β)
Logistisk regresjon	Dikotomt	Odds ratio ($\text{Exp}(\beta)$)
Cox-regresjon	Tid til hendelse	Hasardratio (HR)

R^2 er andelen forklart varians. Den hører til lineær regresjon og finnes ikke som effektmål i logistisk regresjon.

«Hvilken variabel er sterkest assosiert med utfallet?» besvares av **størst effektstørrelse** (koeffisient, OR eller HR), ikke av lavest p-verdi. P-verdien måler hvor holdbart funnet er, ikke hvor stort det er.

Modellvalget styres av AIC. AIC straffer antall parametere, så den optimale modellen beholder bare de statistisk betydningsfulle prediktorene. Flere variabler gir ikke automatisk en bedre modell.

DYBDEN

Ingen signifikans gir ingen retningskonklusjon. Krysser konfidensintervallet 1 ($p = 0,12$), finnes det ingen retning å tolke, og konklusjonen er «ingen påvist sammenheng». Dette er den vanligste tolkningsfeilen: tre av fire svaralternativ frister med en retning der KI og p sier at det ikke er noen sammenheng. Estimaten peker alltid i én retning, men uten signifikans kan retningen like gjerne være støy.

FEIL Å TENKE

- «Sterkest assosiert» lest som lavest p-verdi. P sier hvor holdbart, effektstørrelsen hvor sterkt.
- «Variabelen øker risikoen» når KI krysser 1. Ingen signifikans, ingen retning.
- «Modellen med flest variabler er best.» AIC straffer hver ekstra parameter.

2.8 Cox-regresjon er logistisk regresjon med tid

Cox analyserer tid til hendelse og gir hasardratio, der $HR = 1$ er ingen forskjell og et intervall som krysser 1 ikke er signifikant.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 2.7

testet i MED-2501, sterk innrotasjon

Cox-regresjon er logistisk regresjon pluss tidsaspektet. Den analyserer tid til hendelse eller overlevelse. Observasjonstiden løper fra studiestart til hendelse, eksklusjon eller studieslutt. Effektmålet er **hasardratio (HR)**, som tolkes svært likt relativ risiko: $HR = 1$ betyr ingen forskjell mellom gruppene, og et konfidensintervall som krysser 1 er ikke signifikant. Tiden er det som skiller Cox fra logistisk regresjon, og «overlevelse» eller «tid til hendelse» i vignetten er signalet.

Noden er predikert fordi den er testet i MED-2501 med sterk innrotasjon, og fordi den anvendte siden (HR i en vignett, forutsetningstesting) allerede er spurt om tre ganger under effektmålene.

NO HOPP OVER

SPSS-mekanikk (crosstabs, recode, outputvinduer). Frihetsgrader og kjiqvadratformelen $(O-E)^2/E$ for hånd. F-testens kvadratsummer. AIC-formelapparatet. Utregning av r og KI-grenser for hånd. Wald-observator og bootstrap. Post hoc-tester og variansdekomponering.

N5

ØVES PRAKTISK

Statistikkgruppens oppgavesett, fra vignett til testvalg, til det sitter. Kjøre testene og lese output i jamovi eller SPSS. Enkle utregninger med kalkulator.

Kunnskapsbasert praksis

Delelmnets mest gjenbrukte enkeltspørsmål bor her: hvordan kvaliteten på en artikkel vurderes, med identisk fasit i alle fire sett. Rundt det ligger to høyfrekvente maler til, kjernesporsmål til design og GRADE, og fire lette definisjoner: KBPs tre elementer, PICOS, 5S-pyramiden og metaanalyse.

3.1 Kunnskapsbasert praksis har tre elementer og seks trinn

Kunnskapsbasert praksis integrerer forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og brukerkunnskap, i seks trinn fra refleksjon til evaluering.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 3.4

De tre elementene skal sitte ordrett: **forskningsbasert kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og brukerkunnskap**. Motsetningen er konsensusbasert praksis: slik de mest erfarne pleier å gjøre det.

Arbeidsgangen har seks trinn i fast rekkefølge: refleksjon, spørsmålsformulering, litteratursøk, kritisk vurdering, anvende og evaluere. Trinnene har hvert sitt verktøy: spørsmålet formuleres med PICOS, søket går i 5S-pyramiden, og vurderingen bruker sjekklister for enkeltartikkelen og GRADE for det samlede effektestimatet.

FEIL Å TENKE

- Ett av de tre ordene byttet ut, for eksempel «profesjonskunnskap». De tre navnene skal sitte eksakt.
- «Slik de mest erfarne pleier å gjøre det.» Det er konsensusbasert praksis, motsetningen.

3.2 PICOS former spørsmålet og søket

PICOS deler forskningsspørsmålet i populasjon, intervensjon, sammenligning, utfall og studiedesign, og søket gjøres på P og I.

UTESTET

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 3.5

PICOS er malen for forskningsspørsmål og litteratursøk.

BOOKSTAV	ELEMENT	I VIGNETTEN
P	Populasjon	Hvem som studeres
I	Intervensjon eller eksponering	Tiltaket eller faktoren
C	Comparison	Kontrollgruppen, ofte placebo
O	Outcome	Utfallsmålet
S	Studiedesign	Designet studien bruker

Søket gjøres i hovedsak på **P** og **I**. C og O sorteres manuelt i ettertid. Oppgaveformen er å peke ut ett av elementene i en gitt vignett.

3.3 Kjernespørsmålet velger designet

Hva virker gir RCT, hva er årsaken gir kohort, hvor vanlig gir tverrsnitt, og hva er prognosen gir kohort.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 3.2

Spørsmålstypen bestemmer designet, og malen er fast.

KJERNESPØRSMÅL	DESIGN	FORDI
Hva virker, forebygger eller behandler?	RCT	Tiltaket kan tildeles ved randomisering
Hva er årsaken til sykdommen?	Kohortstudie	Eksposeringen kan ikke tildeles, bare observeres over tid
Hvor vanlig er tilstanden?	Tverrsnittstudie	Måler tilstand og eksponering samtidig
Hva er prognosen eller sykdomsforløpet?	Kohortstudie	Man må følge folk over tid

DYBDEN

RCT er i prinsippet sterkest for kausalitet. Likevel er svaret kohort når spørsmålet er årsak, fordi man ikke kan randomisere mennesker til en skadelig eksponering som røyking eller stråling. Designet velges av hva som er gjennomførbart og etisk, ikke bare av hva som er metodisk sterkest. Etikken avgjør designet.

FEIL Å TENKE

- RCT som svar på «hva er årsaken?». Metodisk sterkest, men etisk umulig for skadelige eksponeringer.

3.4 Evidenshierarkiet: høyere er mer bearbeidet

5S-pyramiden går fra kvalitetsvurderte primærstudier nederst til systemer øverst, og metaanalysen slår mange studier sammen til ett effektestimater.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 3.6 · 3.7

direkte testet i MED-2501

5S-pyramiden ordner kunnskapskildene etter hvor bearbeidet de er. Nedenfra og opp:

- Kvalitetsvurderte primærstudier
- Systematiske oversikter, for eksempel Cochrane
- Retningslinjer; nasjonale går foran internasjonale
- Oppslagsverk, for eksempel UpToDate og Best Practice
- Systemer

Høyere i pyramiden betyr mer bearbeidet og sikrere.

En **metaanalyse** slår sammen mange studier til ett samlet effektestimater. Den ligger høyt i evidenshierarkiet, men arver svakhetene til studiene den bygger på. Metaanalysen er predikert fordi den er direkte testet i MED-2501.

3.5 Kritisk vurdering gjelder artikkelens egen metode

Kvaliteten på en enkeltartikkel vurderes ved kritisk lesning med sjekkliste, og alt som beskriver omgivelsene rundt artikkelen er irrelevant.

TESTET

4 oppgaver · 4 av 4 sett · P ≈ 90 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 3.1

Spørsmålet er identisk i alle fire sett: hvordan vurderer du kvaliteten på en vitenskapelig artikkel? Svaret er **kritisk lesning med sjekkliste fra helsebiblioteket.no**. Kvaliteten på én studie avgjøres av dens egen metode, og sjekklisten går gjennom den.

De tre faste distraktorene forveksler omgivelse med metode. Tidsskriftet artikkelen står i, hvem som har skrevet den, og hva forfatterne selv mener om arbeidet sitt, er omgivelser. Alle tre er ekte egenskaper ved artikkelen, og det er det som gjør dem fristende, men ingen av dem sier noe om metoden i akkurat denne studien. Vurderingen skal være din egen og uavhengig.

DYBDEN

Sjekklistens innhold er den predikerte rotasjonen. Den ser etter et klart forskningsspørsmål, grupper som er sammenlignbare på bakgrunnsfaktorer, pålitelig målt eksponering og likt målt utfall i gruppene. Bak hvert kriterium ligger feilkilden det skal avsløre, blant annet healthy survivor-effekten (en informasjonsbias) og responsbias.

FEIL Å TENKE

- Høy impact factor. Impact factor måler tidsskriftets gjennomsnittlige siteringer, en egenskap ved omgivelsene, ikke ved denne artikkelens metode.
- Internasjonale bidragsytere i forskningsfronten. Sier noe om forfatterne, ikke om studien.
- Forfatterens egen diskusjon av styrker og svakheter. Deres vurdering, ikke din uavhengige.

3.6 GRADE graderer tilliten til effektestimater

GRADE sier hvor stor tillit effektestimater fortjener, i fire nivåer, og sier ingenting om effektens størrelse, antall studier eller pasientsikkerhet.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 3.3

GRADE har fire nivåer: **veldig lav, lav, moderat og høy**. Moderat betyr at estimatet mest sannsynlig ligger nær sannheten, men at fremtidig forskning kan endre konklusjonen. GRADE uttrykker tilliten til effektestimater, og bare det.

DYBDEN

Hva som trekker nivået ned og opp er den predikerte rotasjonen. Ned: studiebegrensninger, upresisjon, inkonsistens, indirekthet og publikasjonsbias. Opp: stort effektestimater og dose-respons. Derfor kan en stor effekt ha lav kvalitet og en liten effekt høy: en upresisjon og inkonsistent stor effekt gir lav tillit, mens en presisjon, konsistent liten effekt gir høy.

FEIL Å TENKE

- «Høy GRADE betyr stor effekt.» GRADE graderer tilliten, ikke størrelsen.
- «Høy GRADE betyr mange studier eller pasienter.» Antallet er ikke det som graderes.
- «GRADE sier om pasientsikkerheten er vurdert.» Nei.

N0**HOPP OVER**

GRADE-skjemautfylling og fulle sjekklister per design. Databasene (MEDLINE, CINAHL, AMED) og søkefiltermekanikk. Forest plots, vekting og statistisk heterogenitet. Taksonomien for utfallsmål (efficacy mot effectiveness, harde mot surrogate endepunkter).

N5**ØVES PRAKTISK**

Prosjektoppgaven: sette opp PICOS, skrive abstrakt, presentere muntlig og gi kritisk tilbakemelding (arbeidskrav). Lese en artikkel kritisk med sjekkliste.

Studiedesign

«Hva slags studie er dette?» er en av de mest resirkulerte oppgavestammene på tvers av kull. Vignetten beskriver hvordan deltakerne ble valgt og fulgt, og svaret ligger i tre spørsmål om tildeling, startpunkt og tidsakse. Designet bestemmer i neste omgang hvilket effektmål studien kan gi.

4.1 Deskriptiv epidemiologi beskriver, analytisk søker årsak

Deskriptiv epidemiologi beskriver hyppighet og fordeling etter tid, sted og person, mens analytisk epidemiologi søker årsaker og assosiasjoner.

UTESTET Ingen oppgave ennå N3 · 1

Pensumkart 4.7

Deskriptiv epidemiologi svarer på hvor mye, hvor og hos hvem. Analytisk epidemiologi svarer på hvorfor og hvordan; John Snows kolerakart fra London i 1854 er den klassiske analytiske utbruddsundersøkelsen. Designene ordnes i et hierarki med metaanalyse og RCT øverst og case-rapporten nederst. Økologiske studier sammenligner grupper, ikke individer, og å overføre en sammenheng på gruppenivå til enkeltpersoner er den økologiske feilslutningen.

SKILLENE

	DESKRIPTIV	ANALYTISK
Spørsmål	Hvor mye, hvor, hos hvem	Hvorfor, hvordan
Beskriver	Hyppighet og fordeling (tid, sted, person)	Årsaker og assosiasjoner

4.2 Tre spørsmål skiller de fire designene

Tildelt ved loddrekning gir RCT, startet med eksponering og fulgt framover gir kohort, startet med utfall og gått bakover gir kasus-kontroll, og målt samtidig gir tverrsnitt.

TESTET 4 oppgaver · P ≈ 50 % N3 · 2 N4 · 1

Pensumkart 4.1

Første spørsmål: tildeler forskeren eksponeringen, eller observerer hun bare? Tildeling ved loddrekning gjør studien eksperimentell, en **RCT**. Alt annet er observasjonelt, og da avgjør startpunktet og tidsaksen.

HVA VIGNETTEN BESKRIVER	DESIGN
Deltakerne ble tildelt tiltak eller kontroll ved loddrekning	RCT
Startet med en frisk populasjon, registrerte eksponering og fulgte deltakerne framover til utfall	Kohortstudie
Startet med syke (kasus) og friske kontroller, og kartla eksponering bakover i tid	Kasus-kontrollstudie
Målte eksponering og helsetilstand samtidig	Tverrsnittstudie

Kohort og kasus-kontroll er speilvendinger av hverandre, og nøkkelen er hvor studien starter: frisk populasjon fulgt framover er kohort, ferdige syke sporet bakover er kasus-kontroll.

Designet bestemmer effektmålet, fordi det bestemmer om insidensen er kjent.

DESIGN	KJENNER INSIDENSEN?	EFFEKT MÅL
Kohort	Ja, i begge grupper	Relativ risiko
Kasus-kontroll	Nei	Odds ratio
Tverrsnitt	Nei, bare hvem som har tilstanden nå	Prevalens

DYBDEN

Svakheten per design er den predikerte rotasjonen.

DESIGN	TYPISK SVAKHET
Kasus-kontroll	Recall bias og vanskelige kontrollvalg
Kohort	Dyrt, langvarig, selvvalgt eksponering
RCT	Etiske grenser og dårlig generaliserbarhet

FEIL Å TENKE

- En kohort med to måletidspunkter, samme personer undersøkt to ganger med års mellomrom, kalt «gjentatte tverrsnitt». De samme personene følges over tid, så det er fortsatt en kohort.

4.3 Tverrsnittet gir prevalens, aldri insidens

Eksponering og helsetilstand måles på samme tidspunkt, så tverrsnittet viser hvem som har tilstanden, ikke hvem som får den, og kan ikke skille årsak fra virkning.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % **N2 · 1** **N3 · 1** **N4 · 1**

Pensumkart 4.3

En tverrsnittstudie måler eksponering og helsetilstand på samme tidspunkt, et øyeblikksbilde. Derfor gir den **prevalens, aldri insidens**. Uten tidsdimensjon fanges bare hvem som har sykdommen, ikke hvem som fikk den, og studien kan ikke si noe om risikoen for å utvikle tilstanden. Den kan heller ikke skille årsak fra virkning: får man vondt i magen av kaffe, eller drikker man mindre kaffe fordi man har vondt? Det er omvendt kausalitet (reverse causation).

DYBDEN

Fellen er «ja, hvis utvalget er stort og representativt nok». Svaret er fortsatt nei, fordi problemet er strukturelt: det finnes ingen tidsakse. Perfekt måling på ett tidspunkt gir fortsatt ikke insidens. Syke arbeidere flyttes fra den eksponerte avdelingen til kontor; i tverrsnittet ser kontoret sykest ut, gjennom seleksjon og omvendt kausalitet.

FEIL Å TENKE

- «Ja, hvis utvalget er stort nok.» Utvalgsstørrelse løser ikke mangelen på tidsakse.

4.4 Randomisering balanserer det ingen har målt

Hovedformålet med randomisering er å balansere både kjente og ukjente konfundere mellom gruppene, i forventning og ikke eksakt.

Loddtrekningen fordeler deltakerne uten hensyn til noen egenskap. Derfor blir både kjente og ukjente konfundere balansert mellom gruppene. Balansen gjelder i forventning over mange deltakere, ikke eksakt i hver enkelt studie. Det unike ved loddtrekningen er at den også balanserer det ingen har målt.

DYBDEN

Statistisk justering kan aldri erstatte randomisering, fordi man bare kan justere for det man har målt. De som tar medisinen sin trofast, er mer forsiktige mennesker; det er et personlighetstrekk ingen har målt, som likevel påvirker utfallet. Loddtrekningen balanserer også faktorer ingen visste fantes.

FEIL Å TENKE

- «Grupper med nøyaktig samme alder og kjønn.» Eksakt balanse på målte variabler er matching, ikke randomisering.
- «Forskjellene kan justeres bort i analysen i stedet.» Bare det som er målt, kan justeres for.

4.5 Blinding skjuler gruppetilhørigheten

Blinding betyr at deltaker, behandler eller utfallsmåler ikke vet hvilken gruppe deltakeren er i, slik at forventninger ikke farger atferd og utfallsvurdering.

Blinding gjelder én ting: hvilken gruppe deltakeren er i, behandling eller placebo. Enkeltblindet betyr at deltakeren ikke vet det. Dobbeltblindet betyr at heller ikke behandler eller utfallsmåler vet det. Formålet er å hindre at forventninger påvirker atferd og utfallsvurdering; blinding fjerner vurderingsbias.

FEIL Å TENKE

- Distraktorene handler om annen tilbakeholdt informasjon: at deltakerne ikke kjenner resultatene, finansieringen eller studiens formål. Blinding gjelder bare gruppetilhørighet.

4.6 Datainnsamlingen velges etter formål og proporsjonalitet

Riktig datainnsamlingsmetode er den som svarer på formålet med proporsjonal innsats, ikke den som måler mest presist.

Du skal anslå prevalensen av røyking blant studenter. Riktig metode er et **anonymt spørreskjema**: anonymitet reduserer underrapportering av sosialt uønsket atferd, og et skjema til hele populasjonen gir representativitet. Metodevalg er formål pluss proporsjonalitet, ikke «mest presis måling».

Spørsmålsdesign er den urotete naboen. Gode spørreskjemaspørsmål oppfyller to krav.

SKILLENE

KRAV

Ett spørsmål om gangen

FELLEN

Dobbeltspørsmål, to ting i ett spørsmål

Gjensidig utelukkende svarkategorier

Overlappende intervaller som 1-4 og 4-7

FEIL Å TENKE

- Kotinin i urin som «objektivt mål». Objektivt, men uforholdsmessig dyrt og inngripende for et prevalensanslag.
- Intervju ansikt til ansikt. Gir sosial ønskelighet-skjevhet.

4.7 Kvalitativ metode søker forståelse, ikke antall

Informanter velges strategisk for bredde i relevante erfaringer, fordi målet er å forstå deltakernes perspektiv, ikke å generalisere statistisk.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 2

Pensumkart 4.2

Kvalitativ metode vil forstå deltakernes perspektiv. Den er hypotesegenererende, og det vitenskapsteoretiske grunnlaget er konstruktivisme og hermeneutikk: kunnskap er sosialt og kontekstuell konstruert. Derfor velges informanter **strategisk, for bredde i erfaringer som er relevante for forskningsspørsmålet**. Ikke tilfeldig, ikke flest mulig, ikke mest mulig like. Bredde er dyden.

Intervjuformen er den urotete naboen. De tre formene er ustrukturert (etnografisk), semistrukturert og standardisert. Skal personlige erfaringer utforskes i dybden, er svaret **semistrukturert dybdeintervju**.

FEIL Å TENKE

- «Flest mulig informanter for generaliserbarhet» og «mest mulig like informanter for konsistens». Kvantitativ logikk importert til feil metode.
- «Tilfeldig utvalg.» Utvalget er strategisk.

NO HOPP OVER

Økologiske studier og matchet kasus-kontroll i detalj. REK-prosessen og planleggingskjeden fra hensikt til sletting. De syv fasene i intervjustudier, Grounded Theory, narrativ analyse og STC-trinnene. «Naiv realisme»-debatten. Løkkemidler og introduksjonsbrev.

N5 ØVES PRAKTISK

Formulere spørreskjema- og intervju spørsmål selv (arbeidskrav og gruppearbeid). Sette opp PICOS for eget prosjekt.

Effektmål

Effektmålene er tett koblet til studiedesign: designet bestemmer hvilket mål studien kan gi. RR, OR og HR er brøker, mens ARR, AR, NNT og NNH bygger på differanser.

Distraktorene bygges systematisk på fortegnseil (den inverterte brøken) og faktor-10-feil.

5.1 Relativ risiko: sjekk hvem som står i telleren

RR er insidens hos eksponerte delt på insidens hos ikke-eksponerte, og den inverterte brøken ligger alltid blant svaralternativene.

TESTET

3 oppgaver · $P \approx 50\%$

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 5.2

FORMLER

RR = insidens hos eksponerte / insidens hos ikke-eksponerte

RR over 1 betyr høyere risiko hos de eksponerte, under 1 lavere, og 1 betyr ingen forskjell. RR krever insidens i begge grupper, og det er kohortstudien som har det. Etter utregningen gjør du alltid én kontroll: står riktig gruppe i telleren? Spør om eksponeringen øker eller senker risikoen, og se om tallet sier det samme. Den inverterte brøken er samme tall snudd, men gir motsatt konklusjon om eksponeringen.

FEIL Å TENKE

- Den inverterte brøken ($1/RR$) ligger alltid blant alternativene. Den beskriver det motsatte forholdet.

5.2 Odds ratio brukes når insidensen er ukjent

OR er odds for eksponering hos syke delt på odds for eksponering hos friske, og er målet når studien ikke kjenner insidensen.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 5.4

sterkeste urotert i effektmål

FORMLER

OR = odds for eksponering hos syke / odds for eksponering hos friske

Kasus-kontrollstudien starter med ferdige syke og kjenner aldri insidensen. RR krever insidens i begge grupper, så kasus-kontroll og tverrsnitt må bruke OR. OR er omtrent lik RR bare når sykdommen er sjelden og kasus og kontroller er representative.

Noden er predikert som den sterkeste uroterte i effektmålene: koblingen kasus-kontroll gir OR er spurt om under studiedesign, selve regnestykket er det ikke.

5.3 Hasardratio er relativ risiko med tid

HR = 2 betyr dobbelt så høy hendelsesrate til enhver tid, og ved testing av forutsetningen om proporsjonale hasarder er høy p et godt tegn.

FORMLER

HR = hendelsesrate hos eksponerte / hendelsesrate hos ikke-eksponerte, til enhver tid

HR = 1 ⇒ ingen forskjell

Cox-regresjon brukes når studien har oppfølgingstid: prospektiv kohort med tid til hendelse. HR = 2 betyr dobbelt så høy hendelsesrate til enhver tid. Modellen forutsetter proporsjonale hasarder, altså at forholdet mellom gruppene er konstant gjennom hele oppfølgingen.

DYBDEN

Forutsetningstesting snur logikken. Testen av proporsjonale hasarder gir $p = 0,8$; kan HR antas konstant over tid? Ja. Ved forutsetningstesting er høy p bra, fordi man ikke klarer å påvise brudd på antakelsen. I vanlig hypotesetesting er lav p funnet; her tester man mot en antakelse man ønsker å beholde.

FEIL Å TENKE

- «Nei, p -verdiene er for høye til at modellen kan brukes.» Høy p ved forutsetningstesting betyr at antakelsen holder.

5.4 Absolutt risikoreduksjon er en differanse, og NNT og NNH er dens inverser

ARR er risiko i kontrollgruppen minus risiko i behandlet gruppe, NNT er 1 delt på ARR rundet opp, og NNH er det samme regnestykket på skadesiden.

FORMLER

ARR = risiko i kontrollgruppen – risiko i behandlet gruppe

NNT = $1 / \text{ARR}$, rundet opp

Absolutt risikoøkning = risiko for bivirkningen i behandlet gruppe – i kontrollgruppen

NNH = $1 / \text{absolutt risikoøkning}$

ARR er en differanse mellom to andeler, aldri et forholdstall. NNT er antall som må behandles for at én skal oppnå ønsket effekt, og rundes alltid opp. NNH er antall som må behandles før én får den aktuelle bivirkningen: NNTs speilbilde, med identisk regnestruktur. NNT og NNH sammen gir nytte/skadevurderingen av et tiltak. NNH er predikert som eksplisitt utpekt rotasjon fra NNT.

SKILLENE

	RELATIV RISIKO	ABSOLUTT RISIKOREDUKSJON
Regneart	Brøk	Differanse
Viser bakgrunnsrisikoen	Nei, skjuler den	Ja

DYBDEN

Bakgrunnsrisikoen avgjør NNT. To studier har begge $RR = 0,5$. Kontrollrisikoen er 8 % i den ene og 0,8 % i den andre. ARR blir 4 % og NNT 25 i den første, ARR 0,4 % og NNT 250 i den andre. Samme relative

gevinst, ti ganger flere som må behandles. «50 % reduksjon» er meningsløst uten bakgrunnsrisikoen: relativ risiko skjuler den, absolutt risikoreduksjon viser den. Det er hele grunnen til at ARR og NNT finnes.

FEIL Å TENKE

- Faktor-10-feil. ARR 4 % er 0,04, og $NNT = 1/0,04 = 25$; regnes det på 0,4 eller 0,004, blir svaret 2,5 eller 250.
- RR regnet i stedet for ARR. ARR er differansen, ikke brøken.

5.5 Tilskrivbar risiko: hvor mye sykdom som forsvinner

Tilskrivbar risiko er differansen mellom insidens hos eksponerte og ikke-eksponerte, og sier hvor mye sykdom som forsvinner hvis eksponeringen fjernes.

UTESTET Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 5.5

FORMLER

$$AR = I_e - I_u$$

$$\%AR = (RR - 1) / RR$$

$$PAR = I_{tot} - I_u$$

Tilskrivbar risiko er forebyggingens tallgrunnlag. AR er differansen mellom insidensen hos eksponerte (I_e) og hos ikke-eksponerte (I_u). %AR er andelen av risikoen hos de eksponerte som skyldes eksponeringen. PAR, populasjonstilskrivbar risiko, er differansen mellom insidensen i hele befolkningen (I_{tot}) og hos de ikke-eksponerte, og svarer på hva et tiltak ville bety samlet. %AR for røyking og lungekreft er omtrent 93 %: 93 % av lungekrefttrisikoen hos røykerne kan tilskrives røykingen, og den delen forsvinner om eksponeringen fjernes.

N0 HOPP OVER

Konfidensintervall rundt NNT og NNT som funksjon av tidshorisont. Den fulle %PAR-formelen med utledning. Hvorfor OR overestimerer RR ved vanlig sykdom (utledningen). Justert mot rå RR i log-lineære modeller.

N5 ØVES PRAKTISK

Regneøvelser med ARR, NNT og RR: faktor-10-disiplin, differanse mot brøk, runde NNT opp. Regne OR fra en 2×2-tabell.

Forebygging

Det største fagfeltet i 2.1 målt i oppgaver, og det med de sterkeste signalene på tvers av sett. Pensumet er delt med odontologi, og derfor er oral helse det tyngste enkelttemaet. Oppgavene tester klassifisering: hvilket nivå et tiltak hører til, hvilken strategi det er, hvilket tiltak som virker mot hvilken sykdom, og hvilket trinn i samtalen som gjør jobben.

6.1 Forebyggingsnivået følger sykdommen tiltaket retter seg mot

Nivået bestemmes av hvor i sykdomsforløpet tiltaket settes inn, regnet for den sykdommen tiltaket skal forebygge, ikke for diagnosene pasienten allerede har.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 6.4

De fire nivåene følger sykdomsforløpet, fra før sykdommen finnes til etter at utredning og behandling har gått for langt.

NIVÅ	NÅR I FORLØPET	EKSEMPEL
Primær	Før sykdommen oppstår	Vaksinasjon
Sekundær	Tidlig, før symptomer	Screening, for eksempel mammografi
Tertiær	Etablert sykdom: begrense følgene	Rehabilitering, palliasjon
Kvartær	Beskytte pasienten mot overmedisinering og unødvendig utredning	Avstå fra undersøkelser og behandling uten forventet nytte

Primær og sekundær har vært fasit. Tertiær og især kvartær er cellene som ikke har vært spurt om ennå, og de er neste rotasjon.

DYBDEN

En pasient med KOLS får influensavaksine. Pasienten har allerede en kronisk sykdom, og det frister å svare tertiær. Vaksinen forebygger influensa, en ny sykdom som ennå ikke finnes hos pasienten. Svaret er primær. Still alltid to spørsmål: hvilken sykdom forebygger tiltaket, og finnes den ennå? Svaret på de to gir nivået.

FEIL Å TENKE

- Tertiær fordi «pasienten er jo allerede syk». Nivået bestemmes av sykdommen tiltaket retter seg mot, ikke av pasientens eksisterende diagnoser.

6.2 Mer er ikke alltid bedre: veien, svaret, tiltaket og rammen

Overutredning er veien, overdiagnostikk er svaret, overbehandling er tiltaket, og medikalisering er rammen.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 6.5

Kampanjen «Gjør kloke valg» har ett hovedbudskap: «Mer er ikke alltid bedre». Målet er å redusere undersøkelser og behandling uten forventet pasientnytte. Kvartær forebygging er vernet mot nettopp dette. De fire begrepene beskriver hvert sitt trinn i kjeden, og hvert begrep har ett stikkord.

SKILLENE

BEGREP	STIKKORD	BETYR
Overutredning	Veien	Flere undersøkelser enn indisert
Overdiagnostikk	Svaret	Å diagnostisere tilstander som aldri ville gitt symptomer
Overbehandling	Tiltaket	Behandling uten forventet nytte
Medikalisering	Rammen	Normale livsfenomener gjort til sykdom

En fastlege bestiller CT og utvidet blodpanel tross normale funn. Pasienten er verken diagnostisert eller behandlet, bare utredet mer enn indisert. Det er overutredning. Vignetten løses ved å spørre hvor i kjeden pasienten står: er det veien, svaret eller tiltaket som har gått for langt?

FEIL Å TENKE

- Overdiagnostikk som svar på CT-og-blodpanel-vignetten. Det er det mest kjente ordet, men ingen diagnose er stilt. Uten diagnose er det veien som er for lang: overutredning.

6.3 Screening senker mortaliteten og øker insidensen

Mammografiscreening senker den brystkreftspesifikke mortaliteten og øker brystkreftinsidensen, og det er én og samme mekanisme som driver de to tallene hver sin vei.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 6.6

Screening finner farlige svulster tidligere, så færre dør av brystkreft. Screening finner også svulster som aldri ville gitt symptomer. Det er overdiagnostikk, og de svulstene teller som nye tilfeller. Derfor stiger insidensen. Det er overdiagnostikkens signatur: mortaliteten ned, insidensen opp.

SKILLENE

VED INNØRING AV MAMMOGRAFISCREENING	RETNING	FORDI
Brystkreftspesifikk mortalitet	↓	Farlige svulster oppdages tidligere
Brystkreftinsidens	↑	Svulster som aldri ville gitt symptomer oppdages og telles som nye tilfeller

DYBDEN

Bedre 5-årsoverlevelse etter diagnose er ikke bevis på at screening virker, og det er den uroterte halvdelen av temaet. Lead time bias: tidligere diagnose gir lengre målt overlevelse fra diagnosetidspunktet uten at død tidspunktet flyttes. Length time bias: langsomtvoksende svulster er lettest å fange i screeningintervallet og overrepresenteres, og de har god prognose uansett. Derfor vurderes effekten av screening på mortalitet, ikke på overlevelse etter diagnose.

FEIL Å TENKE

- «Begge tallene synker» er fellen. Et godt program senker mortaliteten, men insidensen stiger.

- Lengre overlevelse etter diagnose som bevis på effekt. Lead time bias gir lengre målt overlevelse uten at dødstidspunktet flyttes.

6.4 Massestrategien treffer alle, høyrisikostrategien treffer toppen

Et tiltak klassifiseres etter hvem det treffer, den enkelte eller hele befolkningen, og den største samlede sykdomsbyrden ligger hos de mange med lav risiko.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå · $P \approx 30\%$

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 6.9

kryss-testet

To skiller går parallelt. Det første er hvem tiltaket rettes mot: den enkelte pasient eller strukturen rundt alle. Det andre er hvem strategien omfatter: hele befolkningen eller bare dem med høyest risiko. Sukkeravgift er strukturelt og befolkningsrettet; den treffer alle uansett. Røykesluttsamtale hos fastlegen er individrettet. Skillet er spurt om i andre deler av eksamen, og klassifisering av et gitt tiltak er den ventede formen her.

SKILLENE

SKILLET	DEN ENE SIDEN	DEN ANDRE SIDEN
Hvem tiltaket rettes mot	Individrettet: helseopplysning, kurs, røykeslutt hos den enkelte	Strukturelt og befolkningsrettet: avgift, påbud, jodtilsetning, fluortannkrem
Hvem strategien omfatter	Høyrisikostrategi: bare de med høyest risiko, øvre persentil	Massestrategi: hele befolkningen

DYBDEN

Forebyggingsparadokset (Geoffrey Rose) forklarer hvorfor forebygging ofte rettes mot hele befolkningen selv om høyrisikogruppen har størst individuell risiko. Den største samlede sykdomsbyrden ligger hos de mange med lav risiko, ikke hos de få med høy. Massestrategien gir liten gevinst per person, men stor total effekt. Høyrisikostrategien når bare toppen av byrdefordelingen.

FEIL Å TENKE

- «Tiltak bør alltid målrettes dit risikoen er høyest.» Da når man bare toppen av byrdefordelingen, og den største byrden ligger under toppen.

6.5 Oral og generell helse deler risikofaktorer

Sukker, tobakk, alkohol og kosthold driver både karies, periodontitt og de store ikke-smittsomme sykdommene, og derfor forebygges de sammen.

TESTET

4 oppgaver · $P \approx 72\%$

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 6.1

Orale og generelle sykdommer deler risikofaktorer. Sukker, tobakk, alkohol og kosthold driver både karies og periodontitt og diabetes, hjerte-karsykdom og kreft. Felles forebygging er derfor effektiv, og det er grunnen til at oral helse er en del av arbeidet mot ikke-smittsomme sykdommer (NCD). DMFT-indeksen måler karieserfaringen i en befolkning: antall tenner som er kariøse, mistet eller fylt (Decayed, Missing, Filled Teeth), oppgitt per aldersgruppe.

Prøvesteinen er tiltak per sykdom. Tre sykdommer har tre mekanismer og tre tiltak, og de må holdes fra hverandre. Røyk og snus skader munnen ulikt, og det paret testes på samme måte.

SKILLENE

SYKDOM	TILTAKET MED STØRST EFFEKT	
Erosjon (kjemisk syreskade)	Skylle munnen med vann etter sure mat- og drikkevarer, og redusere inntaket av sure drikker	
Karies (bakterier og sukker)	Fluortannkrem, som gir størst befolkningseffekt	
Periodontitt	Tanntråd	
	RØYK	SNUS
Oral skade	Periodontitt og munnhulekreft	Gingivale retraksjoner og leukoplaki

Å vente med tannpuss etter syreinntak er også riktig mot erosjon, men skylling og redusert inntak er hovedtiltaket. Snus er i tillegg teratogen og en medvirkende årsak til kreft i bukspyttkjertel, spiserør og munnhule, og snusbrukere har økt risiko for å dø av hjerteinfarkt ($RR \approx 2$) og for type 2-diabetes.

DYBDEN

Diabetes og periodontitt henger sammen begge veier: diabetes forverrer periodontitt, og periodontitt forverrer den glykemiske kontrollen. I tillegg deler de risikofaktorer. Derfor er god munnhygiene og tannlegeoppfølging en del av diabetesomsorgen. Spørsmålet om en diabetespasient som lurte på munnhelsen sin, er den ventede rotasjonen av prinsippet om felles risikofaktorer.

FEIL Å TENKE

- Tanntråd mot karies eller erosjon. Tanntråd virker mot periodontitt, og er det faste feilsvaret mot de to andre.
- Fluortannkrem mot erosjon. Erosjon er kjemisk syreskade, ikke bakteriell, og svaret er skylling og færre sure drikker.

6.6 Røykeslutt: spør, utforsk, anbefal og tilby hjelp

Det virksomme trinnet i minimal intervensjon er utforskningen i midten, og hjelpen etterpå tilpasses om røykeren er motivert eller ikke.

TESTET

3 oppgaver · P $\approx$ 50 %

N2 · 2

N3 · 3

Pensumkart 6.3 · 6.8

Minimal intervensjon er tre setninger, og formuleringen testes ordrett: «Røyker du? Hva tenker du om det? Jeg vil anbefale deg å slutte, og jeg kan hjelpe deg.» Rekkefølgen er spør, utforsk, anbefal og tilby hjelp. Det virksomme trinnet er det midterste. «Hva tenker du om det?» kartlegger pasientens egen holdning før rådet gis, i tråd med motiverende intervju. Røykeslutt er gunstig uavhengig av metode, alder og røykehistorikk. Tallene til pasienten er at 1 av 2 røykere dør av røyken, og 1 av 4 dør før fylte 70.

De tre nasjonalt anbefalte røykeslutttiltakene er minimal intervensjon, strukturert hjelp (4-møters-modellen) og vurdering av legemidler. Verktøyet etter den minimale intervensjonen velges etter motivasjon. Den motiverte røykeren får 5 A-er. Den umotiverte får 5 R-er. Motiverende intervju har ett prinsipp: forsterk pasientens egen endringsvilje, ikke press, og respekter pasientens valg. MPOWER er

WHOs seks befolkningsrettede tiltak mot tobakksepidemien. Formuleringen av minimal intervensjon er spurt om tre ganger, to av dem ordrett; verktøyene bak den er den direkte rotasjonen.

SKILLENE

	5 A-ER	5 R-ER
Til hvem	Den motiverte røykeren	Den umotiverte røykeren
Trinnene	Ask, Assess, Advise, Assist, Arrange	Relevance, Risks, Rewards, Roadblocks, Repetition

FEIL Å TENKE

- Å hoppe rett til rådet. Uten utforskingstrinnet mister intervensjonen det som virker.
- Å åpne med kartlegging («Hvor lenge har du røykt?»). Det er anamnese, ikke intervensjon.
- «For sent å slutte» for den gamle storrrøykeren. Gevinsten er der uavhengig av alder og røykehistorikk.

6.7 Helsekompetanse er å skaffe, forstå og bruke helseinformasjon

Definisjonen har tre ledd, og 33 % av den voksne norske befolkningen har lav helsekompetanse.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 6.2

Helsekompetanse er evnen til å skaffe, forstå og bruke helseinformasjon for å ta informerte helsebeslutninger. Alle tre leddene hører med. «Bruke» er det som gjør det til kompetanse og ikke bare kunnskap. Lav helsekompetanse betyr at pasienten strever med ett eller flere av leddene: å finne informasjonen, å forstå den eller å bruke den i egne valg. Tallet er spurt om to ganger: 33 % av voksne nordmenn har lav helsekompetanse, altså én av tre.

FEIL Å TENKE

- «Å forstå medisinske termer» som definisjon. Det dekker bare ett av tre ledd og er den faste distraktoren.

6.8 Fire NCD-er og de globale risikofaktorene

Norge vil redusere for tidlig død av hjerte-karsykdom, diabetes, kroniske lungesykdommer og kreft, og tobakk, alkohol, fedme og kosthold er blant risikofaktorene som driver dem.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 2

N3 · 1

Pensumkart 6.10 · 6.11

nesten ordrett i MED-2501

Målet er 25 % reduksjon i for tidlig død av de fire ikke-smittsomme sykdommene (NCD): hjerte-karsykdom, diabetes, kroniske lungesykdommer og kreft. Listen er spurt om nesten ordrett i MED-2501, og den er ventet igjen.

De store globale risikofaktorene for tidlig død som har økt betydelig siden 1990, er tobakk, HIV, alkohol, fedme og krig. Kostholdet veier tungt: halvparten av verdens ti største dødsrisikofaktorer er kostrelaterte, og globalt tar overvekt og fedme flere liv enn undervekt. WHO anbefaler at fritt sukker utgjør under 10 % av energiinntaket. Valgene følger en sosial gradient: høyere utdanning gir sunnere

valg. Strukturelle tiltak treffer alle, uavhengig av utdanning: sukkeravgift, merking med nøkkelhull og saltpartnerskap. De klassifiseres som befolkningsrettede.

6.9 Hvert smitteverntiltak senker én faktor i R

Reproduksjonsraten R er produktet av smittsomhet, kontakter og varighet, og R over 1 gir epidemi, R lik 1 endemi og R under 1 lar utbruddet dø ut.

UTESTET Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 6.12

FORMLER

$$R = \beta \times K \times D$$

β = andelen av kontaktene som smittes (attack rate), K = antall kontakter i den smitteførende perioden, D = varigheten av den smitteførende perioden

Hver faktor har sitt tiltak, og tallet R sier hva som skjer videre.

TILTAK	FAKTOR SOM SENKES
Håndhygiene og verneutstyr	β
Isolering	K
Kurering	D

R	FORLØP
Over 1	Epidemi
Lik 1	Endemi
Under 1	Utbruddet dør ut

6.10 Radon gir lungekreft, og røyking mangedobler risikoen

Radon er alfastråling som deponeres i nedre luftveier og er en sannsynliggjort årsak til lungekreft, og effekten forsterkes multiplikativt av røyking.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 6.13

Deponeringsstedet forklarer sykdommen: alfastrålingen avsettes i nedre luftveier, og kreften oppstår der. Radon gir omtrent 370 lungekrefttilfeller i året i Norge. Uten samtidig røyking ville tallet vært omtrent 15. Røyking og radon forsterker hverandre multiplikativt, så røykeren i radonhuset bærer nesten hele byrden. Klinisk konsekvens: en symptomfri, bekymret pasient skal ikke ha CT «for sikkerhets skyld». Det er overutredning, og kvartær forebygging er å la være.

FEIL Å TENKE

- ØNH-kreft: feil deponeringssted. KOLS og inneklimalager: feil sykdom. Radon gir lungekreft.
- CT av den symptomfrie, bekymrede pasienten. Bekymring er ikke indikasjon.

6.11 Forebygging fjerner risiko, helsefremming bygger helse

Forebygging hindrer eller fjerner eksponering og sykdomsrisiko, mens helsefremming bygger opp og tilfører helse.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N3 · 1

Pensumkart 6.14

Salutogenese (Antonovsky) snur blikket fra sykdomsårsaker til friskfaktorer, det som holder folk friske, og ser helse som et kontinuum fra frisk til syk. «Good work is good for you» hører til helsefremmingssiden: arbeid er en kilde til identitet, mening og helse.

SKILLENE

	FOREBYGGING	HELSEFREMMING
Gjør	Hindrer eller fjerner eksponering og sykdomsrisiko	Bygger opp og tilfører helse
Ser etter	Risikofaktorer	Friskfaktorer (salutogenese)
Eksempel	Fjerne en eksponering	Arbeid som kilde til identitet og mening

6.12 Nødvendig, tilstrekkelig og medvirkende årsak

En nødvendig årsak må være til stede for at sykdommen skal oppstå, en tilstrekkelig årsak gir alltid sykdom, og en medvirkende årsak øker risikoen uten å være noen av delene.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 6.7

her (testet via 8.2) + kryss · samlet

ÅRSAKSTYPE	BETYR
Nødvendig	Uten den, ingen sykdom
Tilstrekkelig	Gir alltid sykdom
Medvirkende	Øker risikoen uten å være nødvendig eller tilstrekkelig

Tuberkelbasillen er nødvendig for tuberkulose, og koronaviruset for sin sykdom: uten dem, ingen sykdom. Snus er en medvirkende årsak til bukspyttkjertelkreft: den øker risikoen uten å være verken nødvendig eller tilstrekkelig. En risikofaktor er nettopp det.

Hills kriterier er en sjekkliste for å vurdere hvor sannsynlig det er at en assosiasjon er en årsakssammenheng. Formålet er sannsynliggjøring, ikke å fastslå biologisk mekanisme; plausibilitet er bare ett av kriteriene. Temporalitet, at eksponeringen kommer før sykdommen, er det eneste absolutte kriteriet. Assosiasjon er ikke bevis på årsak. Begrepene er spurt om to ganger som del av feilkildestoffet, og de ligger i samme sett som konfundering og bias; Rothmans komponentmodell står der (kapittel 8).

FEIL Å TENKE

- «Hills kriterier fastslår mekanismen» eller «beviser årsak». De sannsynliggjør.
- Et annet kriterium enn temporalitet som det absolutte. Bare rekkefølgen i tid er absolutt.

NO HOPP OVER

Tannhelsetjenestens organisering (gruppe A til C, 1910, Helfo) og USPSTF-graderinger. Legemidler for røykeslutt (nikotinsubstitusjon, bupropion og vareniklin med mekanismer). Forbrukstrender og avgiftshistorikk med årstall. Detaljer om MRSA-sanering. Bq/m³-grenser og radonkartlegging. Deklarasjonsårstall (Ottawa, Luxembourg, Lillestrøm) og arbeidsmiljølovens paragrafer. Detaljer om de norske screeningprogrammene.

N5 ØVES PRAKTISK

Gjennomføre minimal intervensjon og motiverende samtale i praksis, som rollespill eller case.

Epidemiologiske mål

De fleste målene er brøker, og det som skiller dem er hvem som står i nevneren: de som kan få sykdommen, de som har den, hele befolkningen eller samlet persontid. Eksamen roterer mellom målene ved å gi deg et tall og be deg navngi hvilket mål det er. Den som sjekker nevneren først, har kapitlet.

7.1 Insidens teller nye tilfeller, prevalens teller eksisterende

Insidens er nye tilfeller per tidsenhet, prevalens er eksisterende tilfeller på et gitt tidspunkt, og i nevneren står bare de som faktisk kan få sykdommen.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 7.4

Insidens måler hvor mange som får sykdommen, prevalens måler hvor mange som har den. Nevneren er populasjonen i risiko. 300 nye tilfeller av livmorhalskreft i en befolkning på 5,5 millioner skal deles på kvinnene, 2,75 millioner, ikke på hele befolkningen. Hele befolkningen som nevner halverer raten. Regelen gjelder hvert mål i kapitlet: bare de som kan få sykdommen står i nevneren. Nevnerspørsmålet går igjen på tvers av sett.

FORMLER

Insidens = nye tilfeller / populasjon i risiko, per tidsenhet

Prevalens = eksisterende tilfeller / populasjon, på et gitt tidspunkt

$300 / 2\,750\,000 \times 100\,000 \approx 10,9$ per 100 000 per år

SKILLENE

	INSIDENS	PREVALENS
Teller	Nye tilfeller	Eksisterende tilfeller
Tid	Per tidsenhet	På et gitt tidspunkt
Svarer på	Hvor mange får sykdommen?	Hvor mange har den?

FEIL Å TENKE

- Hele befolkningen i nevneren for en sykdom bare halvparten kan få. Feil nevner er den faste distraktoren, og den halverer raten.

7.2 Insidensandel eller insidensrate: persontiden løser frafallet

Insidensandelen deler på alle under risiko ved start, insidensraten deler på samlet persontid, og raten håndterer at folk forsvinner underveis.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 7.5

naturlig neste fra 7.4

Nevnerspørsmålet i forrige seksjon er spurt om. Det naturlige neste spørsmålet er hva slags nevner: antall personer eller persontid. Insidensandelen er kumulativ risiko, et tall mellom 0 og 100 %, og forutsetter at alle i startpopulasjonen følges hele perioden. Insidensraten teller hver persons faktiske tid

under risiko. Den som dør av noe annet, flytter eller trekker seg, bidrar bare med tiden fram til da. Derfor foretrekkes raten når det er frafall i studien.

FORMLER

Insidensandel $I = A / N$ (nye tilfeller / antall under risiko ved periodens start)

Insidensrate $\lambda = A / T$ (nye tilfeller / samlet persontid, oppgis per 100 personår)

Ukjent persontid: $\lambda \approx A / (\text{gjennomsnittsbefolkning} \times \text{observasjonstid})$

SKILLENE

	INSIDENSANDEL	INSIDENSRATE
Nevner	Alle under risiko ved start	Samlet persontid
Tallet	Andel, 0–100 % (kumulativ risiko)	Rate, per 100 personår
Tåler frafall	Nei, forutsetter full oppfølging	Ja, hver person bidrar med sin tid under risiko

7.3 Prevalens er insidens ganger varighet

Ved stabil forekomst er $P = I \times T$, og derfor hoper kroniske sykdommer med lav dødelighet seg opp i prevalensen, mens akutte sykdommer har $P \approx I$.

UTESTET Ingen oppgave ennå · $P \approx 22\%$

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 7.6

Punktprevalens er her og nå, og er det tverrsnittstudien måler. Periodeprevalens er over en tidsperiode. Ved stabil forekomst er prevalensen insidensraten ganger gjennomsnittlig sykdomsvarighet. Lang varighet, der pasientene verken dør eller blir friske, hoper dem opp i prevalensen, så prevalensen blir langt høyere enn insidensen. Kortvarig sykdom, som hjerneslag, gir $P \approx I$.

FORMLER

$P = I \times T$ (prevalens = insidensrate $\times$ gjennomsnittlig sykdomsvarighet)

7.4 Letalitet er faren for den enkelte, mortalitet er faren for samfunnet

Letalitet deler døde av sykdommen på dem som har den, mortalitet deler på hele befolkningen.

TESTET 2 oppgaver · $P \approx 50\%$

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 7.2

Samme teller, to nevner. Letalitet sier hvor farlig sykdommen er for den som får den. Mortalitet sier hvor mye sykdommen dreper i samfunnet. De to kan gå hver sin vei. Rabies har nesten 100 % letalitet og nesten null mortalitet. Pandemisk influensa har lav letalitet og høy mortalitet.

FORMLER

Letalitet = døde av sykdommen / de som har sykdommen

Mortalitet = døde av sykdommen / hele befolkningen

SKILLENE

	LETALITET	MORTALITET
Nevner	De som har sykdommen	Hele befolkningen
Svarer på	Hvor farlig er sykdommen for den som får den?	Hvor mye dreper sykdommen i samfunnet?
Rabies	Nesten 100 %	Nesten null
Pandemisk influensa	Lav	Høy

DYBDEN

Rabies deler på de svært få som smittes, og nesten alle dør: letaliteten er nesten 100 %. Mortaliteten deler på hele befolkningen, der nesten ingen rammes. Svært høy letalitet begrenser spredningen, fordi verten dør før den rekker å smitte mange. Unntakene som både dreper og sprer seg, er ebola og spanskesyken.

FEIL Å TENKE

- «Nesten alle som får den, dør» lest som høy mortalitet. Det er letalitet. Mortaliteten avhenger av hvor mange som rammes.

7.5 Aldersjustering fjerner aldersfordelingen, og SMR er resultatet

SMR er observerte delt på forventede dødsfall, og SMR over 1 betyr høyere dødelighet enn alderssammensetningen alene tilsier.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % **N2 · 1** **N3 · 1** **N4 · 1**

Pensumkart 7.3

Alder driver dødelighet uansett hva man studerer. Sammenlignes to befolkninger med ulik aldersfordeling uten justering, kan konklusjonen snu: Florida ser farligere ut enn Alaska før aldersjustering, og motsatt etterpå. Aldersjustering fjerner effekten av ulik aldersfordeling, så forskjellen som gjenstår er den man faktisk leter etter. Det er konfunderingskontroll bygget inn i selve målet, og den samme logikken ligger bak en aldersjustert hasardratio, som testes på tvers av sett. SMR over 1 betyr at det dør flere enn alderssammensetningen alene tilsier.

FORMLER

SMR = observerte dødsfall / forventede dødsfall

Forventede dødsfall = standardbefolkningens aldersspesifikke rater anvendt på studiepopulasjonens aldersfordeling

SKILLENE

	DIREKTE ALDERSJUSTERING	INDIREKTE ALDERSJUSTERING
Hva anvendes på hva	Egne aldersspesifikke rater på en standardpopulasjon	Standardbefolkningens rater på egen befolknings aldersfordeling
Resultat	Aldersjustert rate	Forventet antall døde, og dermed SMR

DYBDEN

Tallformuleringen er en egen felle. «Dødeligheten er 250 % høyere enn hos jevnaldrende» betyr 3,5 ganger så høy: 100 % pluss 250 %. «X % høyere enn» er ikke «X % av».

FEIL Å TENKE

- «250 % høyere» lest som «omtrent dobbelt». Det er 3,5 ganger.

7.6 Dødelighet rundt fødsel: tidsrommet bestemmer målet

Målene rundt fødsel skilles på tidsrom og nevner, og forventet levealder er en teoretisk størrelse regnet fra dagens dødelighet.

UTESTET Ingen oppgave ennå · P $\approx$ 22 % N3 · 2

Pensumkart 7.7

Alle målene oppgis per 1 000. Forvekslingsparet er perinatal mot neonatal: perinatal tar med dødfødte og regnes per 1 000 fødte totalt, neonatal teller døde i første levemåned.

SKILLENE

MÅL	HVEM TELLES
Spedbarnsdødelighet	Døde i 1. leveår, per 1 000 levendefødte
Neonatal dødelighet	Døde i 1. levemåned
Postneonatal dødelighet	Døde i levemåned 2 til 12
Perinatal dødelighet	Dødfødte og døde i 1. leveuke, per 1 000 fødte totalt

Forventet levealder er beregnet fra dagens dødelighet i befolkningen. Tallet oppsummerer dødeligheten slik den er nå, og er ingen prediksjon av den faktiske framtidige dødeligheten for dem som fødes i dag.

7.7 DALY måler tap, QALY måler gevinst

DALY er summen av tapte leveår ved for tidlig død og år levd med funksjonshemming, mens QALY teller vunnet helse og brukes i kost-effekt-analyser.

TESTET 3 oppgaver · P $\approx$ 50 % N2 · 1 N3 · 1

Pensumkart 7.1

DALY er målet på sykdomsbyrde i Global Burden of Disease. Ett DALY er ett år tapt i full helse. Målet har to ledd, og begge må med: YLL, tapte leveår ved for tidlig død, og YLD, år levd med funksjonshemming. QALY går motsatt vei. Det teller helsegevinst, og brukes i kost-effekt-analyser som kostnad per vunnet leveår i full helse. Regelen: DALY er tapt, QALY er vunnet.

FORMLER

$DALY = YLL + YLD$

YLL = tapte leveår ved for tidlig død

YLD = år levd med funksjonshemming

SKILLENE

	DALY	QALY
Måler	Tap: sykdomsbyrde	Gevinst: vunnet helse
Enhet	Ett år tapt i full helse	Ett år vunnet i full helse
Brukes i	Global Burden of Disease	Kost-effekt-analyser: kostnad per vunnet QALY

FEIL Å TENKE

- «Tapte leveår» alene som definisjon av DALY. Det er bare YLL, altså halve målet.

N0 HOPP OVER

GBD-metodikk med diskontering og aldersvektning i DALY. Mortalitetsrate mot mortalitetsandel med formler for middelfolkemengde. Historiske trendtall. Manuell direkte aldersjustering, hele Alaska/Florida-regnestykket. Terskler for kostnad per QALY i kroner.

N5 ØVES PRAKTISK

Regne insidens og prevalens med riktig nevner og persontid fra små tabeller. Å anvende mål for sykdomsfrekvens er et eksplisitt ferdighetsmål.

Bias, konfundering og feiltyper

Begrepene brukes som hverandres distraktorer, så hele feltet er ett forvekslingsrom. Konfundering er spurt om oftest, og effektmodifikasjon er det navngitte neste begrepet. Den som kan parene, konfundering mot interaksjon, seleksjon mot informasjon, type 1 mot type 2 og intern mot ekstern validitet, har kapitlet.

8.1 Konfundering: en tredje faktor forvrenger hele estimatet

En konfunder er assosiert med både eksponeringen og utfallet, ligger forut for eksponeringen og er ikke et mellomledd i årsakskjeden.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 8.1

Konfundering kalles også tredjevariabelfeil. Fødselsrekkefølge ser ut til å øke risikoen for Downs syndrom, men den bakenforliggende faktoren er mors alder: den henger sammen med både fødselsrekkefølgen og risikoen. Konfundering avsløres ved at effektestimatet endres når faktoren tas inn i modellen. Hasardratioen for utdanning endres når alder tas inn, og da konfunderer alder. Tredjevariabelens egen p-verdi beviser ingenting. Signifikans hos tredjevariabelen er ikke det samme som konfundering; det er endringen i estimatet som teller.

Konfundering kontrolleres i designet eller i analysen.

- Design: randomisering.
- Analyse: stratifisering og justering, for eksempel aldersjustering eller analyse per kjønn.
- Studier av eneggede tvillinger nuller ut arv.

DYBDEN

Retningskravet er en del av definisjonen. Alder og kjønn kan konfundere utdanningens betydning for død, fordi de er gitt før utdanningen og kan påvirke både den og dødeligheten. Utdanning og kjønn kan ikke konfundere alderens betydning, fordi utdanning ikke kan påvirke alderen din. En konfunder må ligge forut for eksponeringen; uten det kravet kunne alt konfundere alt. Det beslektede feilgrepet er overjustering: å justere for et mellomledd i selve årsakskjeden. Effektmodifikasjon er noe annet igjen, og står i neste seksjon.

FEIL Å TENKE

- «Faktoren er signifikant, altså konfunderer den.» Signifikans hos tredjevariabelen beviser ingenting. Det er endringen i estimatet som teller.
- Å justere for et mellomledd i årsakskjeden. Det er overjustering, ikke konfunderingskontroll.

8.2 Effektmodifikasjon er et funn, konfundering er en feil

Ved effektmodifikasjon er effekten av risikofaktoren reelt ulik i ulike undergrupper, og den rapporteres per stratum i stedet for å justeres bort.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 8.7

mest sannsynlige urotert i feilkilderommet

Effektmodifikasjon, eller interaksjon, avdekkes ved stratifisering: estimatet skiller seg mellom strata. Konfundering ser annerledes ut i de samme tallene: estimatet er likt i strata, men endres når det justeres.

Konfundering er spurt om fire ganger, og interaksjon er det navngitte neste begrepet i samme rom. Oppgaven gir deg stratifiserte tall og ber deg si hva du ser.

SKILLENE

STRATIFISERTE TALL FORAN DEG	KONFUNDERING	EFFEKTMODIFIKASJON
Estimatet i strata	Likt i strata, men endres ved justering	Reelt ulikt mellom strata
Hva det er	En feil som forvrenger hele estimatet	Et ekte, biologisk interessant funn
Hva du gjør	Justerer det bort	Rapporterer per stratum

DYBDEN

Å «justere bort» en interaksjon skjuler et biologisk interessant funn: at risikofaktoren virker ulikt i ulike grupper. Derfor avgjør skillet hva du gjør med tallene. Konfundering fjernes, interaksjon rapporteres.

FEIL Å TENKE

- Å justere bort en interaksjon. Da forsvinner funnet.

8.3 Seleksjonsbias sitter i hvem som er med, informasjonsbias i hva som måles

Seleksjonsbias er skjevhet i hvordan populasjonen innhentes eller beholdes, informasjonsbias er skjevhet i selve målingen, og ingen av dem kan justeres bort i etterkant.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 30 %

N2 · 2

N3 · 2

Pensumkart 8.3 · 8.4

Seleksjonsbias oppstår når de som faller fra, er systematisk ulike dem som blir, av grunner knyttet til utfallet. Det typiske er frafall under oppfølging der de sykeste og de døde forsvinner fra materialet. Dataene som mangler, finnes ikke, og derfor kan skjevheten ikke justeres bort.

Informasjonsbias er en feil i selve målingen. Recall-bias er formen som testes: syke husker eksponeringen sin bedre eller annerledes enn friske. Melanompasienter husker soleksposering i barndommen bedre enn friske kontroller. Overrapporteringen hos de syke drar assosiasjonen oppover, så den overestimeres. Heller ikke dette kan repareres i analysen, fordi informasjonen allerede er feil. Kontrasten er en målt konfunder, som kan justeres.

SKILLENE

	SELEKSJONSBIAS	INFORMASJONSBIAS (RECALL)
Feilen sitter i	Hvem som kommer inn i og blir i studien	Selve målingen
Typisk	Frafall der de sykeste og de døde forsvinner	Syke husker eksponering bedre enn friske
Kan justeres bort	Nei, dataene finnes ikke	Nei, informasjonen er allerede feil

FEIL Å TENKE

- Tre av fire alternativer foreslår å justere i analysen. Manglende data og systematisk feil måling lar seg ikke justere bort; bare en målt konfunder kan justeres.

8.4 Type 1 er falskt positivt, type 2 er falskt negativt

Type 1-feil forkaster en sann nullhypotese, type 2-feil beholder en falsk, og styrken $1 - \beta$ øker med utvalgsstørrelsen.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % **N3 · 1**

Pensumkart 8.5

Type 1-feil er å finne en forskjell som ikke finnes. Type 2-feil er å overse en forskjell som finnes, og skyldes ofte lav statistisk styrke, altså et lite utvalg. Styrken er sannsynligheten for å oppdage en reell effekt, og den øker med utvalgsstørrelsen. Paret testes også på tvers av sett, i statistikkoppgavene.

FORMLER

Styrke = $1 - \beta$ (sannsynligheten for å oppdage en reell effekt)

SKILLENE

	TYPE 1-FEIL	TYPE 2-FEIL
Hva skjer	Forkaster en sann H_0	Beholder en falsk H_0
Funnet er	Falskt positivt	Falskt negativt
Du konkluderer	At det finnes en forskjell som ikke er der	At det ikke finnes en forskjell som er der

8.5 Intern og ekstern validitet trekker mot hverandre

Det som gir høy intern validitet, kontroll, seleksjon og standardisering, gjør studiepopulasjonen ulik de faktiske pasientene og senker den eksterne validiteten.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % **N3 · 1**

Pensumkart 8.6

En RCT med strenge inklusjons- og eksklusjonskriterier og en kontrollert setting gir høy intern validitet. Den samme strengheten gjør studiepopulasjonen ulik pasientene du møter, så funnene generaliserer dårligere. Ekstern validitet er generaliserbarhet. Avveiningen er innebygd i designet, ikke en feil ved studien.

SKILLENE

	INTERN VALIDITET	EKSTERN VALIDITET
Handler om	Om funnet holder i studien selv	Om funnet gjelder dine pasienter (generaliserbarhet)
Høy når	Kontroll, seleksjon og standardisering	Studiepopulasjonen ligner de faktiske pasientene
Strenge inklusjonskriterier gir	Høyere	Lavere

FEIL Å TENKE

- Lav ekstern validitet som «en svakhet forfatterne burde unngått». Det er prisen for høy intern validitet, en innebygd avveining.

8.6 Tilstrekkelig årsak er et komplett sett av komponentårsaker

I Rothmans komponentmodell er en tilstrekkelig årsak et komplett sett av komponentårsaker, og den nødvendige årsaken er komponenten som går igjen i alle settene.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % **N3 · 1**

Pensumkart 8.2

Nødvendig, tilstrekkelig og medvirkende årsak, og Hills kriterier med temporalitet som det eneste absolutte, står skrevet ut i forebyggingskapitlet (kapittel 6), og oppgavene her bruker de samme begrepene. Rothmans komponentmodell er tillegget. En kausal pai er ett komplett sett av komponentårsaker, $A + B + C$, og hvert komplett sett er en tilstrekkelig årsak. Samme sykdom kan ha flere pai'er. En komponent som går igjen i alle pai'ene, er en nødvendig årsak. Noen sykdommer har bare ett sett, som Downs syndrom og skjærbuk. Begrepene er spurt om to ganger direkte og to ganger på tvers av sett.

8.7 Fire forklaringer på en assosiasjon

En observert sammenheng mellom eksponering og sykdom kan skyldes tilfeldighet, konfundering, bias eller en ekte årsak, og bare tilfeldigheten lar seg rette med et større utvalg.

UTESTET Ingen oppgave ennå **N3 · 2**

Pensumkart 8.8

Rammeverket bak hele feltet er fire spørsmål til ethvert funn.

FORKLARING	VURDERES MED
Tilfeldighet	p-verdien; større utvalg hjelper
Konfundering	Justering, stratifisering, randomisering
Bias (seleksjon eller informasjon)	Studiedesignet; kan ikke justeres bort
Ekte årsakssammenheng	Hills kriterier, med temporalitet som det absolutte

Tilfeldige feil midles ut, så snittet treffer riktigere når utvalget vokser. En systematisk feil peker samme vei i alle målinger, og et større utvalg gjør den bare mer presist feil. Den rettes bare ved å kjenne feilen. Det er samme skille som mellom presisjon (tilfeldig spredning) og nøyaktighet (systematisk avvik) for diagnostiske tester.

NO HOPP OVER

DAG-formalisme med kollider- og back-door-kriteriet. Differensiell mot ikke-differensiell misklassifikasjon, og dempingen mot null. Formell power-beregning og avveiningen mellom α og β . Undertyper av healthy worker-effekten.

N5 ØVES PRAKTISK

Identifisere feilkilder i en konkret artikkel, som del av kritisk lesning og arbeidskrav.

Smittevern, helseregistre og øvrige

Et restkapittel med to tunge temaer, helseregistre og antibiotikaresistens, og tre lette. For registrene er spørsmålet alltid hvilke variabler registeret faktisk har, koblet på individ. For resistens er signalet at Norge er unntaket: det som er sant internasjonalt, er feil svar om Norge.

9.1 Registervalg: hvilke variabler har registeret, koblet på individ

Et register egner seg for en hypotese bare hvis det har både eksponeringen og utfallet, koblet på samme individ.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 2

N3 · 1

Pensumkart 9.1

Norge har fire hovedtyper helseregistre: sentrale registre, medisinske kvalitetsregistre, behandlingsrettede registre og forskningsregistre. De to første skilles på samtykke og formål.

	SENTRALE REGISTRE	MEDISINSKE KVALITETSREGISTRE
Samtykke	Ikke samtykkebaserte (statlige)	Samtykkebaserte
Formål	Helseovervåkning	Kvalitetsforbedring av helsetjenesten

Registervalg handler om hvilke variabler registeret faktisk har. Hypotesen «et legemiddel brukt i svangerskapet gir misdannelser hos barnet» krever både legemiddelbruken og utfallet hos barnet, koblet på samme individ. Bare Medisinsk fødselsregister har begge. Kreftregisteret har alle insidente krefttilfeller. Viktigste dødsårsak i Norge de siste årene er kreft, som har passert hjerte-karsykdom.

SKILLENE

REGISTER	HVA DET FAKTISK HAR	FELLEN
Medisinsk fødselsregister	Legemiddelbruk i svangerskapet og utfall hos barnet, koblet på samme individ	Ingen: riktig register for misdannelseshypoteser
Bivirkningsregisteret	Bare innrapporterte bivirkninger	Underrapportering, og bare halve koblingen
Legemiddelregisteret	Bare utleveringer	Ingen utfall, bare halve koblingen
Kreftregisteret	Alle insidente krefttilfeller	Svaret når spørsmålet er kreftinsidens, ikke misdannelser

FEIL Å TENKE

- Bivirkningsregisteret fordi hypotesen gjelder en bivirkning. Registeret har bare det som er rapportert, med underrapportering, og mangler halve koblingen.
- Legemiddelregisteret fordi hypotesen gjelder et legemiddel. Registeret har bare utleveringer, ikke utfallet hos barnet.
- Hjerte-karsykdom som viktigste dødsårsak. Det er det gamle bildet; kreft har passert.

9.2 Meldeplikten er forutsetningen for overvåkning

MSIS er FHIs landsdekkende meldingssystem for smittsomme sykdommer, og uten melding finnes ingen tall, og uten tall ingen tiltak.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 9.3

MSIS gir insidens og prevalens for infeksjoner og varsler epidemier. Meldeplikten er forutsetningen: overvåkingen bygger på at legen melder.

BEGREP	BETYR
Epidemi	Flere tilfeller enn ventet
Endemi	Sykdommen er vanligvis til stede i området
Pandemi	Spredning over land og kontinenter
Epidemisk kurve	Tilfellenes fordeling i tid

Beredskapslogikken testes slik: en ny, alvorlig infeksjonssykdom sprer seg globalt. FHIs første strukturelle grep i Norge er å få sykdommen inn på MSIS-listen over meldepliktige sykdommer og oppdatere smittevernveilederen. Overvåkingen må på plass før tilfellene kommer.

FEIL Å TENKE

- «Avvente norske tilfeller.» Da gir man fra seg tallene tiltakene skal bygge på.

9.3 One Health, og Norge er unntaket

One Health ser menneskers, dyrs og miljøets helse i sammenheng, og i Norge er den viktigste driveren bak økende resistens reise og import, ikke husdyrhold.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 9.2

One Health betyr at menneskers, dyrs og miljøets helse ses i sammenheng, og er rammen for arbeidet mot antibiotikaresistens. Praktiske råd om å hindre spredning av resistente mikrober som MRSA, VRE og ESBL søkes hos Folkehelseinstituttet (FHI), som omsetter smittevernloven og forskriftene til praktisk anvendelige veiledere.

Distraktormalen er fast: det som er sant internasjonalt, er feil svar om Norge. Internasjonalt er landbruket en viktig driver bak resistens. I Norge har antibiotikaforbruket i landbruket gått ned og ligger innenfor den nasjonale strategien. Den viktigste driveren bak økende resistens i de norske overvåkningstallene er reisevirksomhet: resistente infeksjoner importeres fra utlandet og sprer seg videre.

SKILLENE

	INTERNASJONALT	I NORGE
Landbruk og husdyrhold	En viktig driver bak resistens	Et positivt unntak: forbruket har gått ned og ligger innenfor strategien
Viktigste driver bak økningen	Landbruket er en av dem	Reise og import

FEIL Å TENKE

- «Norsk husdyrhold» som viktigste driver. Internasjonalt sant, i Norge feil.
- «Norsk landbruksforbruk øker.» Det har gått ned og ligger innenfor strategien.

9.4 To uavhengige hygieniske barrierer i drikkevannet

Norsk drikkevannsforsyning krever to uavhengige hygieniske sikkerhetsbarrierer, en godt beskyttet kilde og vannbehandling, og etter 2010 ligger sårbarheten i ledningsnettet.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

Pensumkart 9.5

Vannbehandlingen er rensing, klorering eller UV. UV-bestråling ble tilnærmet standard etter Giardia-utbruddet i Bergen i 2004. Etter 2010 er hovedfokuset ledningsnettet: lekkasjer og trykkfall som kan slippe avløpsvann inn i drikkevannet. Renseprosessen er løst; sårbarheten ligger i distribusjonen. John Snow (kolera, 1854) er utbruddsepidemiologiens far.

9.5 Diskriminativ KI klassifiserer, generativ KI lager nye data

Diskriminative modeller sorterer input i kategorier som frisk eller syk, generative modeller lager nye data som syntetiske journaler, og digitale tjenester senker terskelen for noen barrierer og hever den for andre.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 30 %

N3 · 2

Pensumkart 9.4

Diskriminative modeller har vært fasit. Generativ som fasit er den uroterte halvdelen, så den ventede oppgaven beskriver en modell som lager noe nytt, for eksempel syntetiske journaler eller bilderekonstruksjon, og spør hva slags modell det er.

SKILLENE

	DISKRIMINATIV MODELL	GENERATIV MODELL
Gjør	Klassifiserer inputdata i kategorier	Lager nye data
Eksempel	Frisk eller syk	Syntetiske journaler, bilderekonstruksjon

Digitale helsetjenester flytter terskelen for helsehjelp, men i ulik retning for ulike barrierer. Pasienter med en sosial barriere, som sosial angst, får lavere terskel. Pasienter med kognitiv svikt eller synsproblemer får høyere terskel, fordi digitaliseringen forverrer nettopp deres barriere. Det avgjørende er hvilken type barriere digitaliseringen flytter, ikke hvor sårbar gruppen er.

BARRIERE	TERSKEL MED DIGITALE TJENESTER
Sosial (sosial angst)	Lavere
Kognitiv svikt, synsproblemer	Høyere

FEIL Å TENKE

- Å velge de «mest sårbare» gruppene som dem med størst nytte. Det avgjørende er hvilken barriere digitaliseringen flytter.

N0 HOPP OVER

Inndelingen av meldepliktige sykdommer i gruppe A, B og C, og jussen rundt varslingsplikt mot meldeplikt. Kvalitetsregistrenes delmål og dekningsgradprosenter. Resistensmekanismer på molekylnivå, som betalaktamase. KI-arkitektur: nevrale nett og transformere. Renseteknologi og detaljer om ledningsnettet.

N5 ØVES PRAKTISK

Utføre legens melde- og varslingsplikter og iverksette smitteverntiltak. Det er et ferdighetsmål som øves med case.

Reproduksjon, embryologi og genetikk

35 %

av eksamen

8

kapitler

52

noder i pensumkartet

51

seksjoner

Reproduksjonsendokrinologi

Alt hviler på én matrise: hvilket gonadotropin treffer hvilken celle og gir hvilket produkt. FSH/LH-målcellene er den tyngste enkeltnoden i hele delemnet, med ti oppgaver. Resten av kapitlet er den samme aksens sett fra ulike vinkler: syklusen, svangerskapet, fødselen, menopausen og mannen.

10.1 FSH og LH: fire målceller, ett bilde

FSH virker på cellene som omgir kjønnscellene (Sertoli og granulosa), LH på cellene som lager androgen (Leydig og theca), og østrogen krever begge.

TESTET

10 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 2**N3 · 2****N4 · 1**

Pensumkart 10.1 · 10.7

Hver gonade har én FSH-celle og én LH-celle. I testis ligger Sertolicellene inne i sædkanalene (tubuli seminiferi) som støtteceller: de nærer spermatogenesisen og danner blod-testis-barrieren. Leydigcellene ligger i interstitiet mellom sædkanalene. I ovariet omgir granulosa cellene oocytten, og thecacellene ligger i laget utenfor (theca interna). Matrisen læres som ett bilde:

GONADE	HORMON	MÅLCELLE	PRODUKT
Testis	FSH	Sertoli	Spermatogenese, ABP, inhibin B
Testis	LH	Leydig	Testosteron

GONADE	HORMON	MÅLCELLE	PRODUKT
Ovarium	FSH	Granulosa	Aromatase (androgen → østrogen), follikkelvekst
Ovarium	LH	Theca	Androgen

Hos kvinnen har LH to oppgaver til: det utløser eggøsningen og stimulerer corpus luteum. FSH i follikkelfasen stimulerer vekst og modning av folliklene.

Østrogen i ovariet er et to-cellesamarbeid. Thecacellene lager androgen under LH-stimulering, og granulocellene aromatiserer androgenet til østrogen under FSH-stimulering. Ingen av cellene klarer det alene: theca mangler aromatase, og granulosa driver ikke androgensyntesen selv.

Grunnen ligger i steroidsyntesen. Alle kjønns hormoner lages fra kolesterol, med progesteron som obligatorisk mellomledd, og enzymsammensetningen i den enkelte cellen bestemmer hvor kjeden stopper. Aromatase er enzymet som omdanner androgen til østrogen, og det finnes rikelig i granulocellene og i fettvev.

FORMLER

Kolesterol → progesteron → androgen → (aromatase) østrogen

ABP (androgenbindende protein) lages av Sertolicellene, drevet av FSH. Det binder testosteronet fra Leydigcellene og holder konsentrasjonen høy inne i sædkanalen, der spermatogenesis foregår. Uten ABP diffunderer testosteronet bort, og spermatogenesis svikter selv med normal Leydigfunksjon. Sertolicellene lager ikke testosteron; de fanger og konsentrerer Leydigs.

SKILLENE

	THECA	GRANULOSA
Stimuleres av	LH	FSH
Lager	Androgen	Østrogen, av thecas androgen
Mangler	Aromatase	Egen androgensyntese

DYBDEN

Granulosacellene får LH-reseptorer først i sen follikkelfase. Tidlig i syklusen finnes reseptorene ikke, uansett hvor mye LH som sirkulerer, så LH kan ikke drive progesteronproduksjon fra granulosa da. Det er reseptortidspunktet, ikke hormonmengden, som forklarer hvorfor progesteron først dominerer etter eggøsningen.

FEIL Å TENKE

- «FSH stimulerer østrogenproduksjon fra thecaceller» bytter både hormon og celle. Alle gale alternativer i matrisen er det samme cellebyttet rotert.
- «Sertolicellene lager testosteron» er galt. Testosteron kommer fra Leydig; Sertoli binder det med ABP.
- «LH gir progesteron fra granulosa tidlig i follikkelfasen» er galt, fordi reseptorene ikke finnes ennå.

10.2 Aksen: GnRH i pulser, feedback i to komponenter

GnRH fra hypothalamus når forlappen blodbåret gjennom portåresystemet og frisetter LH og FSH; gonadene bremser aksens tilbake, hos mannen med to ulike signaler.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 10.3

GnRH lages i hypothalamus og frisettes pulsatilt. Det når hypofysens forlapp via portåresystemet i hypofysestilken: blodbåret, ikke langs nerver. Forlappen (adenohypofysen) svarer med LH og FSH, som er gonadotropiner, glykoproteinhormoner. Baklappen (neurohypofysen) virker annerledes. Oksytocin og ADH lages i hypothalamus og fraktes ned aksonene til baklappen, som ikke er noen ekte kjertel, men en forlengelse av hypothalamus.

SKILLENE

	FORLAPPEN (ADENOHYPOFYSEN)	BAKLAPPEN (NEUROHYPOFYSEN)
Får signalet via	Portåresystemet: blodbårne frisettingshormoner	Aksonal transport fra hypothalamus
Hormoner	LH, FSH, prolaktin	Oksytocin, ADH
Er	Ekte kjertel	Forlengelse av hypothalamus

Gonadene bremser aksens med negativ feedback. Hos mannen har bremsen to komponenter, og begge må med. Inhibin B fra Sertolicellene hemmer FSH selektivt, og den virker på hypofysen. Testosteron fra Leydigcellene hemmer både GnRH i hypothalamus og LH i hypofysen. Inhibin B virker på hypofysen og ikke på hypothalamus; ellers ville den også rammet LH. Hos kvinnen lages inhibin B av granulosa-cellene, og østrogen bremser på samme måte, helt til fortegnsskiftet i syklusen.

SIGNAL	FRA	VIRKER PÅ	HEMMER
Inhibin B	Sertoli	Hypofysen	FSH, selektivt
Testosteron	Leydig	Hypothalamus og hypofysen	GnRH og LH

DYBDEN

Pulsmønsteret, ikke molekylet, koder signalet. Pulsatil GnRH holder gonadotropinproduksjonen i gang. Kontinuerlig GnRH nedregulerer reseptorene i forlappen og slår aksens av. Det er hele mekanismen bak terapeutiske GnRH-analoger: gitt kontinuerlig gir de ikke-pulsatil stimulering, LH og FSH faller, og gonaden slås av. Frekvensen koder også innholdet: lav pulsfrekvens favoriserer FSH, høy favoriserer LH.

FEIL Å TENKE

- «Inhibin B» alene som mannens negative feedback er halve svaret. Testosterons feedback på GnRH og LH er den andre halvparten.
- «GnRH går via nervefibre til forlappen» er galt. Forlappen får GnRH blodbåret via portåresystemet; aksonal transport gjelder baklappen.
- «Mer GnRH gir alltid mer LH og FSH» er galt. Kontinuerlig GnRH slår aksens av.

10.3 Syklusen: to navnesett og ett fortegnsskifte

Follikelfasen er østrogenets og varierer i lengde, lutealfasen er progesteronets og varer alltid rundt 14 dager; eggløsningen mellom dem utløses av at østrogenets feedback skifter

fortegn.

TESTET

6 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 10.2

Samme syklus har to navnesett, ett for ovariet og ett for uterus. Eggløsningen skjer rundt dag 14 og utløses av LH-toppen; LH er på sitt høyeste rett før eggløsningen. Lutealfasen har tilnærmet fast lengde på ~14 dager. Det er follikelfasen som varierer.

DAG	I OVARIET	I UTERUS	HORMONET SOM DOMINERER
1-14	Follikelfasen	Proliferasjonsfasen	Østrogen fra den voksende follikkelen
15-28	Lutealfasen	Sekresjonsfasen	Progesteron fra corpus luteum

Østrogen hemmer normalt LH-utskillelsen. Det er negativ feedback, og det gjelder lave og moderate nivåer. Når østrogennivået overstiger en terskel og holder seg der, snur tilbakekoblingen til positiv feedback: østrogentoppen utløser LH-toppen, og LH-toppen gir eggløsning. Samme hormon, motsatt effekt, avhengig av nivå og varighet. LH-toppen fullfører også oocytens meiose I; meiose II fullføres først ved befruktningen.

Menstruasjon er avstøtning av endometriets funksjonelle lag når progesteron og østrogen faller. Det er fallet som utløser blødningen. Nivåene «forblir høye» bare når hCG er til stede.

FORMLER

Ingen befruktning → ingen hCG → corpus luteum degenererer → progesteron og østrogen faller → spiralarteriene kontraherer → vevet blir iskemisk → endometriets øverste lag støtes av

DYBDEN

Kombinasjons-p-piller er fortegnsskiftet i bruk. Jevn tilførsel av østrogen og progestin gir konstant negativ feedback. Østrogennivået får aldri bygget terskeltoppen som snur feedbacken positiv, så det kommer ingen LH-topp og ingen eggløsning. Eggløsningen krever toppen, ikke bare tilstedeværelsen av østrogen.

FEIL Å TENKE

- «Østrogentoppen sent i follikelfasen hemmer LH» er galt. Over terskel og varighet gjør den det motsatte.
- «Hormonnivåene forblir høye og utløser menstruasjonen» er galt. Fallet utløser blødningen; nivåene holder seg bare oppe med hCG.
- «Follikelfasen er alltid 14 dager» er galt. Det er lutealfasen som er fast.

10.4 Østrogen bygger, progesteron modner

Østrogen gir celledeling og vekst, progesteron omdanner det østrogen har bygget og roer uterus; alt progesteron gjør, peker mot implantasjon.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 10.4

Østrogen dominerer follikelfasen og bygger. I endometriet gir det proliferasjon: celledeling og vekst av slimhinnen. Utenfor uterus gir det vekst av kjønnsorganene og de sekundære kjønnskarakterene, pubertetens vekstspurt med epifyselukking, og det vedlikeholder skjelettet. Progesteron dominerer lutealfasen og modner og roer. Det omdanner endometriet sekretorisk, så kjertlene fylles med glykogen

som næring til en eventuell blastocyst. Myometriet dempes og får færre kontraksjoner, cervixslimet blir tykt og seigt, og basaltemperaturen stiger $\sim 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

SKILLENE

	ØSTROGEN	PROGESTERON
Rollen	Bygger	Modner og roer
Endometriet	Proliferasjon: celledeling og vekst	Sekretorisk omdanning: glykogen i kjertlene
Myometriet og cervix	Vekst av kjønnsorganene	Dempet myometrium, tykt og seigt cervixslim
Ellers	Vekstspurt og epifyselukking, sekundære kjønnskarakterer, vedlikehold av skjelettet	Basaltemperaturen opp $\sim 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$

DYBDEN

Progesteroneffektene har ett felles formål: å gjøre uterus mottakelig og rolig for implantasjon. Glykogenrikt endometrium gir blastocysten næring, et dempet myometrium river den ikke løs, og den seige slimproppen lukker cervix. Østrogens skjelettvedlikehold er den kliniske koblingen: når østrogetnet faller etter menopause, øker risikoen for osteoporose.

FEIL Å TENKE

- «Økt celledeling i endometriet» som progesteroneffekt er den faste fellen. Celledeling er østrogetnets jobb.
- «Progesteron bygger endometriet» er galt. Det omdanner det østroget allerede har bygget.

10.5 Follikkelen modnes og blir corpus luteum

Follikkelen svarer på FSH først når den har fått antrum, brister ~ 24 timer etter LH-toppen, og restene blir corpus luteum, som lager progesteron under LH.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P $\approx 22\%$

N2 · 1

Pensumkart 10.9

STADIUM	KJENNETEGN
Primordialfollikkel	Oocyt med ett lag flate follikkelceller, ytterst i ovariets bark under tunica albuginea
Primærfollikkel	Kubiske granulosa-celler; zona pellucida og theca dannes
Sekundærfollikkel	Flere granulosa-lag, thecalag og begynnende antrum; svarer nå på FSH
Moden (Graafsk, tertiær) follikkel	Stort antrum; oocytten sitter på cumulus oophorus med corona radiata; brister ~ 24 timer etter LH-toppen

Corpus luteum, det gule legemet, er restene av den bristede follikkelen omdannet til en kjertel som lager progesteron og østroget under LH-stimulering. I den ikke-gravide syklusen kommer alt progesteron herfra. I svangerskapet overtar placenta etter ca. 8–10 uker. Uten befruktning degenererer det gule legemet til corpus albicans, hvitt arrvev, når LH-nivået faller.

10.6 hCG holder corpus luteum i live

hCG fra syncytiotrofoblasten binder LH-reseptoren på corpus luteum og hindrer tilbakedannelsen, så progesteronet vedvarer og menstruasjonen uteblir.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 10.5

hCG produseres av syncytiotrofoblasten og ligner mest på LH: de deler alfa-subenhet og har svært like beta-subenheter. Det er hormonet graviditetstester påviser, i urin eller serum. Tidlig i svangerskapet gjør hCG én ting: det binder LH-reseptoren på corpus luteum og hindrer degenerasjonen. hCG tar over LH-signalet før corpus luteum ellers ville forfalt, progesteronet vedvarer, og endometriet beholdes. Det er menstruasjonskjeden lest baklengs. Likheter med LH er også grunnen til at hCG kan kryssreagere i LH- og TSH-analyser.

Placenta lager flere hormoner. Placentaøstrogen gir vekst av myometriet og utvikling av melkekjertlene; placenta progesteron holder endometriet sekretorisk og myometriet rolig.

DYBDEN

HORMON

EFFEKT

hPL (human placental lactogen)

GH-liknende; anti-insulin-effekt som hever mors blodglukose til fordel for fosteret; klargjør melkekjertlene

Relaxin (fra corpus luteum og placenta)

Mykner bekkenligamentene og symfysen, hemmer myometriet

FEIL Å TENKE

- «hCG ligner mest på FSH» er galt. Det er LH, og derfor virker hCG på LH-reseptoren.
- «Corpus luteum degenererer uansett etter 14 dager» er galt. Med hCG lever det videre.

10.7 Fødsel og amming: oksytocin, prostaglandiner, prolaktin

Oksytocin kontraherer uterus og driver melken ut, prostaglandiner koordinerer kontraksjonene, og prolaktin lager melken.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 10.10

best forankrede urotert i kap. 10

Ingen oppgave ennå, men noden hviler på to testede naboer: baklappens aksonale transport fra aksen og positiv feedback fra syklusen. Fødselen bruker begge.

Oksytocin fra hypofysens baklapp kontraherer myometriet ved fødsel og myoepitelet i brystet ved amming. Prostaglandiner danner gap junctions i myometriet, så kontraksjonene blir koordinerte. Fødselen drives av positiv feedback: barnets hode presser mot cervix, mekanoreseptorer utløser mer oksytocin, kontraksjonene blir sterkere, trykket øker, og sløyfen går til fødselen er fullført.

Prolaktin fra forlappen stimulerer melkeproduksjonen og holdes normalt nede av dopamin fra hypothalamus. Når dopamin faller etter fødselen, dishemmes prolaktinet. Sugestimulus fra barnet utløser via nerveimpulser til hypothalamus både prolaktin (produksjon) og oksytocin (utdrivelse). Prolaktin hemmer GnRH. Derfor gir amming amenoré, og derfor er amming upålitelig prevensjon.

SKILLENE

	PROLAKTIN	OKSYTOCIN
Fra	Forlappen	Baklappen
Gjør	Lager melken	Driver melken ut; kontraherer uterus
Utløses av	Sugestimulus; dopaminfallet etter fødselen	Sugestimulus; trykk mot cervix

10.8 Menopause: gonadehormonene faller, gonadotropinene stiger

Når folliklene er brukt opp, faller østradiol og inhibin B, bremsen på aksene forsvinner, og FSH og LH stiger; FSH stiger mest.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1**N4 · 1**

Pensumkart 10.6

Menopause skyldes at ovariene har brukt opp folliklene og slutter å svare på gonadotropiner. Østradiol faller, og med folliklene forsvinner også granulosacellene som lager inhibin B. Begge bremsene på hypofysen er borte, og den svarer med å øke produksjonen: FSH og LH stiger. Retningen er alltid den samme: gonadehormoner ned, gonadotropiner opp.

SKILLENE

HORMON	ETTER MENOPAUSE	FORDI
Østradiol	↓	Ingen follikler svarer på gonadotropinene
Inhibin B	↓	Ingen granulosaceller lager det
LH	↑	Steroidbremsen er borte
FSH	↑↑	Både steroidbremsen og inhibin B er borte

DYBDEN

FSH stiger mer enn LH fordi inhibin B, den selektive FSH-bremsen fra ovariene, også forsvinner. LH mister bare steroidfeedbacken; FSH mister begge bremsene.

FEIL Å TENKE

- «FSH og LH faller når ovariene slutter å virke» er galt. Hypofysen mister bremsen og øker produksjonen.

10.9 Spermatogenesisen og dopingkjeden

Ett spermatogonium gir fire haploide spermatiser over ~72 dager, og prosessen krever høy testosteronkonsentrasjon lokalt i sædkanalen, ikke i blodet.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1**N4 · 1**

Pensumkart 10.8

Rekka er spermatogonium, primær spermatocyt, to sekundære spermatocytter etter meiose I, fire haploide spermatiser etter meiose II, og til slutt spermier. Modning og lagring skjer i epididymis. Hele løpet tar ~72 dager.

FORMLER

Spermatogonium → primær spermatocyt → (meiose I) 2 sekundære spermatocytter → (meiose II) 4 haploide spermatider → spermier

DYBDEN

Anabole steroider gir midlertidig infertilitet. Eksogent testosteron gir kraftig negativ feedback, LH faller, Leydigcellene slutter å produsere, og den intratestikulære testosteronkonsentrasjonen faller. Da stopper spermatogenesen: høyt i blodet, lavt der det trengs. Det er den lokale konsentrasjonen i sædkanalen, holdt oppe av ABP, som teller, og den er normalt langt høyere enn serumnivået.

FEIL Å TENKE

- «Mer testosteron gir mer spermatogenese» er galt når testosteronet kommer utenfra. Det slår av LH og dermed den lokale produksjonen.

NO HOPP OVER

Enzymkaskaden med navn (pregnenolon, 17α -hydroksylase, 17β -HSD, CYP-enzymene).

Østrogenreseptorsubtypene ER- α og ER- β og reseptorfarmakologi. GnRH-modulatorer som feromoner og stress. Svangerskapets systemfysiologi (minuttvolum, blodvolum). Klimakteriets tidslinje.

Laktasjonsfarmakologi.

Teratologi

Teratologi er et rent 2025-fenomen: én oppgave i 2024, ni i 2025. Emnet vokser bratt, og mye er fortsatt urotet. Prinsippene bærer oppgavene: tidspunktet avgjør skadetyper, dosen og genotypen avgjør om skaden kommer. De konkrete teratogenene testes som én kjede hver: stoff, mekanisme, skade.

11.1 Timing, dose og genotype

Utviklingsstadiet ved eksponering bestemmer hva slags skade et teratogen gir, dosen bestemmer om terskelen nås, og genotypen bestemmer hvorfor bare noen fostre rammes.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 2

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 11.1

Et teratogen er et ytre agens, kjemisk, fysisk, infeksjøst eller maternelt, som gir fosterskade under utviklingen. Effekten avhenger av dose, tidspunkt og fosterets genotype. Tidspunktet kommer først, fordi det avgjør hva som er sårbart.

PERIODE	UKE	SÅRBARHETEN
Kimperioden	0–2	Alt eller ingenting: skaden dreper eller aborterer, eller kompenseres helt
Embryonalperioden	3–8/9	Organogenesen: vinduet for strukturelle misdannelser
Føtalperioden	9–38	Vekst og modning: vekst- og funksjonsforstyrrelser; CNS er sårbart til uke 16

Organogenesen i uke 3–8/9 er tallet som må sitte. Thalidomids sårbarhetsvindu, dag 35–50, viser hvor smalt og skarpt avgrenset et vindu kan være.

Dosen følger Wilsons doseprinsipp: effekten er doseavhengig med en terskel, men ved sårbart timing kan selv en liten dose gi skade. Genotypen, fosterets og morens, bestemmer hvordan stoffet håndteres. Den er svaret når to fostre eksponeres identisk på samme tidspunkt og bare det ene rammes. Les hva vignetten holder konstant: likt tidspunkt utelukker timing, lik eksponering utelukker dose, og da står genetikken igjen.

DYBDEN

Teratogener gir fire effektkategorier: død, misdannelse, veksthemning og funksjonell defekt. Mutagener og teratogener skilles på tidspunkt: mutagener skader kjønncellenes arvemateriale før befruktningen, teratogener skader fosteret under utviklingen. Mange teratogener virker ved å forstyrre morfogenenes signalveier, og naturlige morfogener virker selv teratogent ved feil sted, tid eller dose.

FEIL Å TENKE

- «Timing» som forklaring når to fostre ble eksponert samtidig. Timing kan ikke forklare en forskjell når tidspunktet er likt.
- «Alt eller ingenting» plassert i embryonalperioden. Det gjelder kimperioden; embryonalperioden gir strukturelle misdannelser.

11.2 Passasjen over placenta

Små, fettløselige og uladete molekyler passerer placenta, etter samme regel som for blod-hjerne-barrieren og tarmepitelet.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 11.4

Placentabarrieren er syncytiotrofoblasten og fosterets kapillærendotel; det er alt som skiller mors og fosterets blod. Stoffer som lett passerer, er små, fettløselige og uladete. Regelen er den samme som for blod-hjerne-barrieren og for absorpsjon over tarmepitel: lær den én gang, bruk den tre steder. Placenta stopper de fleste proteinhormoner og bakterier, men slipper gjennom fettløselige stoffer, alkohol, nikotin og virus.

Morens kropp endrer hvor mye som når fram.

MATERNELT FORHOLD	FOSTERETS EKSPONERING
Forsinket ventrikkeltømming	Øker konsentrasjonen
Økt plasmavolum	Fortynner
Økt fettvev	Lagrer lipofile stoffer, som frisettes igjen ved mobilisering og amming

11.3 Kjemiske teratogener: alkohol, bly og valproat

Alkohol er Norges vanligste teratogen, bly og CO står i den strengeste reproduksjonstoksisitetsklassen, og valproat gir spina bifida ved å blokkere folatets aktivering.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 11.2

TERATOGEN	DET SOM TESTES
Alkohol	Norges vanligste teratogen. Passerer placenta fritt, så fosteret får samme promille som mor. Mekanismen går via forstyrret retinolmetabolisme. Bildet er føtalt alkoholsyndrom (FAS): karakteristiske ansiktstrekk, liten hjerne og CNS-skade, kognitiv svikt og veksthemning. Dose-respons-forhold, men totalavhold anbefales
Bly og blyforbindelser, karbonmonoksid (CO)	Reproduksjonstoksisitet 1A: den strengeste klassen i arbeidsmiljøet
Valproat	Antiepileptikum. Hindrer omdanningen av folat til biologisk aktiv form, nevrallrørslukkingen svikter, og resultatet er spina bifida

Valproatkjeden gir to konsekvenser i klinikken: folattilskudd før og tidlig i svangerskapet, og valproat unngås hos fertile kvinner.

DYBDEN

Teratogenklassen avgjøres av mekanismekilden, ikke av alvorlighetsgraden.

KLASSE	EKSEMPLER
Kjemiske	Alkohol, bly, CO, valproat
Infeksiøse	Rubella, Toxoplasma, Zika, syfilis

KLASSE

EKSEMPLER

Fysiske

Stråling

Maternelle

Mors diabetes

FEIL Å TENKE

- Rubella, Toxoplasma og mors diabetes som «kjemiske teratogener». De er ekte teratogener, men infeksijøse og maternelle. Står ordet «kjemiske» i stammen, kvalifiserer bare alkohol blant dem.

11.4 Retinoider flater ut gradienten

Retinsyre er et naturlig morfogen som styrer HOX-genene langs kroppsaksen; høy dose flater ut gradienten, og strukturene får feil identitet.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 2

Pensumkart 11.3

Retinoider er vitamin A-derivater, som isotretinoin mot akne, og de er sterkt teratogene. Retinsyre fra vitamin A danner en naturlig gradient langs anterior-posterior-aksen, og gradienten styrer HOX-gentuttrykket. Høy dose flater ut gradienten. Da aktiveres posteriore HOX-gener i fremre områder, og strukturene får feil identitet. Resultatet er kraniofaciale defekter og sviktende hjerneutvikling, farligst i første trimester. Også for lav retinsyre er teratogent: gradienten må treffe et vindu.

SKILLENE

	RETINSYRE	SONIC HEDGEHOG (SHH)
Gradient	Langs anterior-posterior-aksen	Fra ZPA i ekstremitetsanlegget
Styrer	HOX-uttrykk: strukturenes identitet langs kroppsaksen	Fingeridentitet

FEIL Å TENKE

- «Retinoider virker via Sonic hedgehog» er feil signalvei. Shh er ZPA og fingerspesifisering; retinoider virker via retinsyregradienten og HOX.
- «Bare for mye vitamin A er farlig» er galt. For lite er også teratogent.

11.5 Legemidler og miljø: ett stoff, én mekanisme

Hvert av disse teratogenene testes som én kjede fra stoff via mekanisme til skade, og NSAID-kjeden er den viktigste.

UTESTET

Ingen oppgave ennå

N3 · 1

Pensumkart 11.5

Ductus arteriosus er fosterets forbindelse mellom lungearterien og aorta, holdt åpen av prostaglandiner. Fjern signalet, og strukturen lukker seg.

STOFF

KJEDEN

NSAID i andre og tredje trimester

Prostaglandinsyntesen hemmes → prematur lukking av ductus arteriosus

STOFF	KJEDEN
Tetrasykliner	Binder kalsium → avleires i tenner og ben under mineraliseringen → gul misfarging av tennene og hemmet knokkelvekst
Nikotin og røyking	Vasokonstriksjon → redusert placentaperfusjon → veksthemning
Cytostatika, verst i første trimester	Misdannelser, vekstrestriksjon og abort
Narkotika	Abstinens hos den nyfødte, veksthemning og psykomotorisk retardasjon

NO HOPP OVER

Thalidomidhistorikken (dyreforsøkene, bruken i Brasil). Dose-respons-tabellene for alkohol. FAS-patofysiologien i detalj. Spesialkosthold som måseegg og hvalspekk. Risikoveiingen ved antiepileptika.

Cellemigrering, signalveier og stamceller

Utviklingsbiologiens mekanismekjerne. Eksamen belønner riktige kontrastpar, ikke kaskader: EMT mot MET, integrin mot kadherin, kontaktavhengig Notch mot diffuserbare morfogener, pluripotent mot totipotent. Den som har parene, har kapitlet.

12.1 Migrasjon krever tre ting: løsne, feste, vite hvor

En celle kan migrere først når den har løsnet fra naboene (EMT), fester seg til underlaget (integriner mot ECM) og leser retning fra morfogengradienter.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 12.1

Gastrulasjonen i uke 3 er embryoets store migrasjon: epiblastceller vandrer inn gjennom primitivstreken og danner de tre kimlagene ektoderm, mesoderm og endoderm. Primitivstreken er fordypningen i epiblasten der cellene går inn, og den definerer embryoets kroppsakse. Hva en mesodermcelle blir, bestemmes av **både hvor og når** den passerer streken. Et alternativ som sier «bare hvor» er usant.

Tre forutsetninger må være på plass for at en celle skal kunne migrere:

- **Løsne fra naboene.** Epitelial-mesenkymal transisjon (EMT): epitelcellen bryter celle-celle-kontaktene, mister polariteten og blir mesenkymal.
- **Feste seg til underlaget.** Integriner er transmembrane reseptorer som fester cellen til den ekstracellulære matriksen (ECM), nettverket av fibre (kollagen, elastin) og grunnsubstans som cellene vandrer i.
- **Vite hvor.** Morfogengradienter og permissive eller inhiberende signaler i vevet gir retningen.

Bevegelsene har navn etter retningen. **Konvergens** er bevegelse inn mot midtlinjen, **ekstensjon** er forlengelse av kroppsaksen, og sammen strekker de embryoet.

SKILLENE

PAR	DET ENE	DET ANDRE
EMT vs. MET	EMT: epitel blir mesenkym; cellen løsner og mister polaritet	MET: mesenkym blir epitel igjen; den motsatte overgangen
Integriner vs. kadheriner	Integriner binder celle til matriks (ECM)	Kadheriner er kalsiumavhengige og binder celle til celle
Konvergens vs. ekstensjon	Inn mot midtlinjen	Langs aksen, som blir lengre

DYBDEN

Kreftceller som metastaserer, gjenbruker EMT. Kreftcellen bryter celle-celle-kontaktene, mister polariteten, blir mesenkymal og vandrer inn i blod- eller lymfebanen. Det er det samme programmet som embryoets celler kjører under gastrulasjonen, og derfor hører spørsmålet om metastasering hjemme her.

FEIL Å TENKE

- MET er den faste distraktoren for EMT. Retningen er epitel til mesenkym når cellen skal løsne.
- «Integriner binder celle til celle» bytter om integrin og kadherin. Integrin går til matriks.
- «Skjebnen bestemmes bare av hvor cellen passerer primitivstreken» mangler tidspunktet.

12.2 Nerverlisten: cellene som forlot nevrallrøret

Nerverlisten oppstår i kanten av nevrallplaten idet nevrallrøret lukkes, migrerer ut i hele kroppen og differensierer der den havner, mens hjerne og ryggmarg dannes av nevrallrøret selv.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 12.4

Nevrallplaten folder seg og lukkes til nevrallrøret, og røret blir til hjerne og ryggmarg. I kanten av platen, der den lukkes, ligger nerverlisten. Cellene forlater røret, migrerer ut i hele kroppen og differensierer først etterpå. Derivatene spenner derfor vidt:

- sensoriske ganglier
- ansiktsskjelettet og ansiktets bindevev (ektomesenkym)
- deler av øret
- melanocytter
- binyremargen
- enteriske nevroner
- odontoblaste, cellene som lager dentin

Mesenkymet nerverlisten gir ansiktet, kalles ektomesenkym; det bygger ansiktsskjelettet og tannens indre vev (kapittel 15). Listen over derivater testes som gjenkjenning; skillet mot nevrallrøret testes som felle.

SKILLENE

STRUKTUR

OPPHAV

Hjerne og ryggmarg

Nevrallrøret selv

Sensoriske ganglier, ansiktsskjelett, melanocytter, binyremarg, enteriske nevroner

Nerverlisten, cellene som forlot røret

Indre øre

Otisk plakode, verken nerverlist eller nevrallrør

DYBDEN

En cellepopulasjon gir så ulike vev fordi migrasjonen kommer før differensieringen. Skjebnen bestemmes i stor grad av hvor cellene havner og hvilke signaler de møter der, ikke av hvor de kom fra. Den kliniske broen går til ansiktet: svikter fusjonen eller EMT-en når maxillær-nerverlisten skal møtes rundt midtlinjen, blir resultatet leppe-ganespalte.

FEIL Å TENKE

- «Hjernen» er plantet som nerverlistderivat tre ganger. Hjernen er nevrallrøret.
- Indre øre er otisk plakode. Bare deler av øret kommer fra nerverlisten.

12.3 Et morfogen gir ulik skjebne etter avstanden fra kilden

Cellene leser morfogenets konsentrasjon som posisjonsinformasjon, så ett og samme molekyl gir én skjebne nær kilden og en annen lenger unna.

Et morfogen er et signalmolekyl som danner en konsentrasjonsgradient og gir cellene ulik skjebne etter avstanden fra kilden. Høy konsentrasjon nær kilden gir én skjebne, lav konsentrasjon lenger unna gir en annen. Slik kan ett molekyl mønstre et helt vev. Retinsyre langs kroppsaksen (kapittel 13) og Shh fra ZPA i ekstremitetsanlegget er de to eksemplene som går igjen.

Avlesningen krever reseptorer; en celle uten reseptor leser ingen gradient. Gradienten formes også av omgivelsene: diffusjonen, ECM som binder morfogenet, og antagonister som demper det. Konsentrasjonen cellen faktisk ser, er derfor summen av kilden og vevet rundt.

FEIL Å TENKE

- «Ett morfogen gir én skjebne» er galt. Samme morfogen gir flere skjebner, fordi konsentrasjonen leses som posisjon.

12.4 Signalveiene: fire diffuserbare morfogener og én som krever kontakt

Wnt, Shh, FGF og BMP er diffuserbare morfogener som virker over avstand gjennom gradienter, mens Notch/Delta krever direkte membrankontakt mellom naboceller.

Det bærende skillet er rekkevidden. De fire store morfogenfamiliene diffunderer og mønstrer vev over avstand. Notch/Delta gjør det motsatte: liganden Delta sitter på én celledens membran og binder reseptoren Notch på nabocellens membran, så signalet går bare mellom celler som berører hverandre.

SIGNALVEI	LIGAND → RESEPTOR	REKKEVIDDE	HVA DEN STYRER	HVA SOM GÅR GALT
Wnt	Wnt → Frizzled, videre via β -catenin	Diffuserbart morfogen	Gradientmønstring over avstand	Mutert APC gjør at veien står konstant på; finnes i omtrent 80 % av kolorektal kreft
Shh	Shh → Patched/Smoothed, videre til Gli	Diffuserbart morfogen	Floor plate (ventralt i nevrallrøret) og ZPA (fingeridentitet i ekstremitetsanlegget); dorsoventral akse sammen med BMP	Blokkert vei (cyclopamin hos beitedyr) gir sviktende midtlinjedeling og cyklopi; overaktivering er koblet til basalcellekarsinom
FGF	FGF	Diffuserbart morfogen	AER i ekstremitetsknoppen → proksimodistal vekst; FGF-8 regulerer HOX-uttrykket	
BMP	BMP	Diffuserbart morfogen	Dorsoventral mønstring av nevrallrøret sammen med Shh	
Notch/Delta	Delta på nabocellen → Notch	Krever direkte membrankontakt	Lateral inhibering: to like naboceller får ulik skjebne	

Notch-funksjonen er **lateral inhibering**. To identiske naboceller konkurrerer, den ene vinner og hemmer naboen gjennom Notch, og to celler med samme genom får ulik skjebne. En diffuserbar gradient kan ikke gjøre denne jobben, fordi konsentrasjonen er praktisk talt lik hos to naboer. Derfor krever akkurat dette cellekontakt.

FEIL Å TENKE

- «Notch danner morfogengradienter» er den motsatte, gale distraktoren. Notch skiller naboer; gradienter skiller avstander.
- Shh har to signaturposisjoner, floor plate og ZPA. Et alternativ som plasserer Shh i AER, bytter senter.

12.5 Signalet blir skjebne først i kjernen

Et ekstracellulært signal endrer cellens skjebne først når det når kjernen og gir varig endret genuttrykk via transkripsjonsfaktorer.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % N3 · 1

Pensumkart 12.5

Signalkaskaden fra reseptoren har mange virkninger underveis: enzymer aktiveres, proteiner lages. Disse effektene er midlertidige. Cellens identitet ligger i hvilke gener som leses, og den endres bare når kaskaden når kjernen og en transkripsjonsfaktor, et protein som binder DNA, skrur gener av eller på. Slik blir et forbigående signal til en varig celleskjebne. Det er også derfor to celler med samme genom kan ha helt ulik identitet: de leser ulike gener. Spørsmålet tester om du skiller det som skjer underveis fra det som endrer identiteten.

FEIL Å TENKE

- Distraktorene er sanne biprodukter: «økt enzymaktivitet» og «endret proteinproduksjon» skjer, men de endrer ikke skjebnen. Svaret er endret genuttrykk via transkripsjonsfaktorer.

12.6 Stamceller: selvfornyelse og differensiering, med én grense

En stamcelle må både fornye seg selv og differensiere, og grensen mellom totipotent og pluripotent går ved ekstraembryontal vev.

TESTET 3 oppgaver · P ≈ 72 % N2 · 1 N3 · 2

Pensumkart 12.3

Stamcelledefinisjonen har to krav: cellen må kunne **fornye seg selv** og **differensiere**. En celle som bare kan differensiere, er en forløpercelle (progenitorcelle); selvfornyeskravet er det som skiller. Embryonale stamceller hentes fra den indre cellemassen (embryoblasten) i blastocysten. En iPS-celle (indusert pluripotent stamcelle) er en spesialisert celle reprogrammert tilbake til pluripotens ved reaktivering av gener.

SKILLENE

POTENS	KAN GI	KAN IKKE GI	EKSEMPEL
Totipotent	Alle celletyper, inkludert ekstraembryonale strukturer som placenta	Ingenting	Zygoten og de tidligste blastomerene
Pluripotent	Alle kroppens celletyper	Placenta	Embryonal stamcelle, iPS-celle

POTENS	KAN GI	KAN IKKE GI	EKSEMPEL
Multipotent	Flere celletyper innen én vevslinje	Celler utenfor linjen	Hematopoetisk stamcelle

Grensen mellom toti- og pluripotent går nettopp ved ekstraembryonalt vev. Derfor kan ikke en embryonal stamcelle alene gi et levedyktig svangerskap: den kan lage alle fosterets celletyper, men ikke placentaen som skal forsørge det.

FEIL Å TENKE

- «Kan differensiere til flere celletyper» er ikke nok til å være stamcelle. Uten selvfornyelse er det en forløpercelle.
- «Pluripotent kan gi placenta» er grensen flyttet ett hakk. Placenta krever totipotens.

NO HOPP OVER

De fulle intracellulære kaskadene (RAS-MAP, R-Smad, detaljene i Wnt-veiens destruksjonskompleks).
Fibronektinspor og fokaladhesjonsdynamikk under migrasjon. iPS-protokoller og reprogrammeringsfaktorene.
V0- til V3-spesifikasjonen i nevralt røret og kvantitativ avlesning av gradienter.

HOX-gener

HOX-genene gir segmentene identitet langs kroppens lengdeakse. Fire oppgaver har spurt om det samme prinsippet fra ulike kanter: kolinearitet, hvilken akse, hvem som regulerer hvem, og hvordan en feil ser ut. Ekstremitetens to signalsentre er naboen som ennå ikke er spurt om.

13.1 HOX gir segmentene identitet langs anterior-posterior-aksen

HOX-genene bestemmer hvilken type struktur som dannes hvor langs anterior-posterior-aksen, og genets plass i klyngen tilsvarer uttryksstedet i kroppen.

TESTET 4 oppgaver · P ≈ 72 % **N2 · 1** **N3 · 1** **N4 · 1**

Pensumkart 13.1

Kroppen er bygget av segmenter langs lengdeaksen; virvelsøylen er det tydeligste eksemplet. HOX-genene koder for transkripsjonsfaktorer (homeobokspoteiner) som er evolusjonært bevart fra bananflue til menneske, og de spesifiserer **segmentidentitet** langs anterior-posterior-aksen: hvilken type struktur som dannes hvor, ikke om noe dannes. Uttrykket reguleres av **retinsyre**, den aktive formen av vitamin A, og av FGF-8. Retinsyre er et morfogen (kapittel 12): den danner en gradient langs kroppsaksen, cellene leser konsentrasjonen, og HOX-uttrykket følger den.

Kolinearitet er prinsippet som testes oftest: genets plassering i klyngen tilsvarer uttryksstedet i embryoet. Høyere nummer uttrykkes mer posteriort, så HoxC12 uttrykkes bak HoxB7. Gitt to gennavn ligger det med høyest nummer lengst bak.

SKILLENE

SPØRSMÅL	RIKTIG	GALT
Hvilken akse	Anterior-posterior	Dorsoventral; den styres av Shh og BMP
Hvem regulerer hvem	Retinsyre regulerer HOX	HOX koder for retinsyrereseptorer
Hva HOX bestemmer	Identiteten til strukturen	Om strukturen dannes

DYBDEN

En HOX-mutasjon som gir en cervikalvirvel ribbe, er en **homeotisk transformasjon**: strukturen dannes, men får en annens identitet (cervikal virvel med thorakal identitet). Det skilles fra agenesi, der strukturen ikke dannes i det hele tatt, og fra dysplasi, der cellene i vevet er feil organisert. Redundans forklarer hvorfor bare noen mutasjoner gir synlig fenotype: flere HOX-gener uttrykkes samme sted, og de andre dekker opp. Retinoidenes teratogene virkning går gjennom samme regulering: en forstyrret retinsyregradient forskyver HOX-uttrykket, og strukturene får feil identitet (kapittel 11).

FEIL Å TENKE

- «Strukturen dannes ikke» er feil svar om en HOX-mutasjon. Den dannes, med feil identitet.
- «HOX styrer dorsoventral mønstring» bytter akse.
- «HOX koder for retinsyrereseptorer» snur reguleringen. HOX reguleres av retinsyre.

13.2 Ekstremiteten: AER gir lengde, ZPA gir retning

AER skiller ut FGF og driver proksimodistal vekst, mens ZPA skiller ut Shh og gir anteroposterior mønstring med fingeridentitet.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N3 · 1

Pensumkart 13.2

AER (apical ectodermal ridge) er ektodermkanten ytterst på ekstremitetsknoppen og skiller ut **FGF**, som gir vekst i proksimodistal retning. ZPA (zone of polarizing activity) er en gruppe mesenkymceller bakerst i knoppen og skiller ut **Shh**, som gir anteroposterior mønstring og fingeridentitet, sammen med HOX. Flyttes ZPA til forsiden av anlegget, blir ekstremiteten speilvendt.

SIGNALSENTER	HVOR	SIGNAL	AKSE
AER	Ektodermkanten ytterst på knoppen	FGF	Proksimodistal vekst
ZPA	Mesenkym bakerst i knoppen	Shh	Anteroposterior mønstring, fingeridentitet

NO

HOPP OVER

De 39 genene og de fire klyngene i detalj. Drosophila-forsøket der antenne ble til bein. Hvilke Hox-paraloger som gir hvilken finger. Transplantasjonsforsøkene bak AER og ZPA.

Befruktning og tidlig embryologi

Rekkefølge og opphav, ikke dybde. Oppgavene spør hva som kommer først, og hvilket lag som blir til hva. Forelesningene er lavt vektet og nodene middels eller perifere; den som har kronologien fra befruktning til organogenese med uke og dag, har det som trengs.

14.1 Befruktning: tre lag, så aktivering

Spermien må gjennom corona radiata, zona pellucida og plasmamembranen i den rekkefølgen, og kapasiteringen kommer før akrosomreaksjonen.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 14.1

Spermien penetrerer tre lag i rekkefølge: **corona radiata** → **zona pellucida** → **plasmamembranen**. Zona pellucida er glykoproteinkapselen rundt oocytten som spermien må binde og trenge gjennom. Spermien bidrar bare med kromosomer; alt mitokondrie-DNA arves fra mor, og barnets kjønn bestemmes av om spermien bærer X eller Y. Ved befruktningen smelter eggets og spermiens pronukleus sammen til zygotekjernen.

Hendelsene har en fast rekkefølge:

- **Kapasitering** skjer i kvinnens genitaltraktus. Det er modningen som gjør akrosomreaksjonen mulig.
- **Akrosomreaksjonen** skjer ved zona pellucida: enzymer frisettes fra spermiehodets akrosom, så spermien kommer gjennom zona.
- **Membranfusjon** utløser en **Ca²⁺-bølge** som aktiverer oocytten. Oocytten fullfører meiose II, og zona blokkeres, så ingen flere spermier kommer inn (polyspermi hindres).

FEIL Å TENKE

- «Akrosomreaksjonen først» er fellen. Kapasiteringen er forutsetningen, og den skjer i kvinnens kanal, før spermien når egget.
- Mitokondriene kommer fra mor. Spermien leverer kromosomer, ingenting annet.

14.2 Uke 1–2: fra blastocyst til to lag

Trofoblasten blir placenta og deler seg i cytotrofoblast og syncytiotrofoblast, mens embryoblasten blir embryoet og deler seg i epiblast og hypoblast.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 14.2

Zygoten deler seg til blastomerer, og rundt **dag 5** foreligger blastocysten med to deler: **trofoblasten**, det ytre laget som blir placenta, og **embryoblasten**, den indre cellemassen som blir embryoet. Implantasjonen i endometriet skjer **dag 6–7** etter befruktningen.

Uke 2 er uken der begge delene blir to lag:

LAG I

BLASTOCYSTEN	DELER SEG I (UKE 2)	BLIR TIL
Trofoblast	Cytotrofoblast (indre) og syncytiotrofoblast (ytre; invaderer endometriet og lager hCG)	Placenta
Embryoblast	Epiblast og hypoblast	Epiblasten gir hele embryoet med alle tre kimlag; hypoblasten gir plommesekken

Hulrommene følger lagene. Amnionhulen oppstår som et hulrom i **epiblasten**, laget som blir selve embryoet. Plommesekken dannes fra **hypoblasten**.

DYBDEN

Syncytiotrofoblasten invaderer spiralarteriene i endometriet fra uke 2 og utover, slik at arteriene utvides. Svikter invasjonen, utvides ikke arteriene, og placentaperfusjonen blir dårlig utover i svangerskapet. Det er den embryologiske roten til preeklampsi (svangerskapsforgiftning).

FEIL Å TENKE

- «Amnionhulen oppstår i hypoblasten» er fellen. Amnion følger epiblasten.
- hCG kommer fra syncytiotrofoblasten, det ytre laget, ikke fra cytotrofoblasten.

14.3 Uke 3: gastrulering gir tre kimlag og tre mesodermremser

Mesodermen deles fra midtlinjen og utover i paraksial, intermediær og lateral mesoderm, og hver remse har sin egen skjebne.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % N3 · 1

Pensumkart 14.5

I uke 3 vandrer epiblastceller inn gjennom primitivstreken og danner de tre kimlagene ektoderm, mesoderm og endoderm. Det er gastrulasjonen, og mekanismen bak vandringen står i kapittel 12. Mesodermen ordner seg i tre strimler fra midtlinjen og utover. Den paraksiale mesodermen segmenteres til **somitter**, blokker som ligger langs nevrallrøret.

MESODERMREMSE BLIR TIL

Paraksial	Somitter, som gir sklerotom (virvler og ribber), myotom (skjelettmuskel) og dermatom (hud)
Intermediær	Urogenitalsystemet
Lateral	Kroppsvegg og innvoller

Somitten deles i tre: sklerotomet gir virvler og ribber, myotomet skjelettmuskel og dermatomet hud. Spørsmålet er hvilken remse som gir hvilket system, og nyrer og gonader hører til den intermediære.

14.4 Uke 3–4: notochorden induserer, nevrallrøret lukkes

Notochorden induserer nevrallplaten med Shh, nevrallplaten folder seg til nevrallrøret, og de siste åpningene, neuroporene, lukkes kranialt og kaudalt.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 30 % N2 · 1 N3 · 1 N4 · 1

Pensumkart 14.4

Notochorden er en stav av mesoderm i midtlinjen under nevrallplaten. Dens primære rolle er å **indusere** nevrallplaten i overliggende ektoderm, via Shh. Den blir ikke selv til ryggmargen; resten av den blir nucleus pulposus i mellomvirvelskivene. Nevrueringen (uke 3–4) er dannelsen av nevrallrøret: nevrallplaten folder seg og lukkes, og røret blir til hjerne og ryggmarg. Nerverlisten oppstår i kanten av platen idet røret lukkes (kapittel 12). De siste åpne endene før lukking kalles de **kraniale og kaudale neuroporene**.

DYBDEN

Manglende lukking gir nevralrørsdefekt, og stedet avgjør typen: kranialt gir **anencefali**, kaudalt gir **spina bifida**. Folat før og tidlig i svangerskapet reduserer risikoen. Det er derfor valproat, som hindrer omdanningen av folat til aktiv form, gir spina bifida og unngås hos fertile kvinner (kapittel 11).

FEIL Å TENKE

- «Notochorden danner ryggmargen direkte» er fellen. Notochorden induserer; ryggmargen er nevralrøret.
- Notochordresten er nucleus pulposus, ikke en del av ryggmargen.

14.5 Organogenese: uke 3–8, sjelden ett kimblad alene

Organene dannes i uke 3–8, hjertet pumper først (dag 21–22), og de fleste organer bygges av mer enn ett kimblad.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 14.3

Organogenesen skjer i uke 3–8, embryonalperioden. Hjertet er fosterets første fungerende organ og pumper fra **dag 21–22**. Lungene anlegges i **uke 4**, med epitel fra endoderm og bindevev og glatt muskulatur fra mesoderm.

KIMBLAD	GIR
Ektoderm	Epidermis og nervesystemet
Mesoderm	Muskel, skjelett, bindevev, kar, nyrer og gonader
Endoderm	Epitelet i tarm, luftveier, lever og pankreas

Prinsippet bak lungeeksemplet gjelder generelt: organer dannes sjelden fra ett kimblad alene. Øyet er det tydeligste eksemplet, med **gjensidig induksjon** mellom den optiske vesikkelen, en utvekst fra diencephalon, og linseplakoden, en fortykkelse i overflateektodermen. Ingen av delene dannes uten signalet fra den andre.

FEIL Å TENKE

- «Lungen dannes av endoderm alene» mangler mesodermens bindevev og muskel. Endoderm gir epitelet.
- Linsen kommer fra overflateektodermen, ikke fra hjernen; den optiske vesikkelen kommer fra diencephalon.

14.6 Placenta, fosterhinner og tvillinger

Maternelt og føtalt blod er aldri i direkte kontakt; utvekslingen skjer over det intervilløse rommet.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 14.6

Placenta dannes av chorion, den føtale delen fra trofoblasten, og en maternell del fra endometriet. Mors og fosterets blod møtes aldri direkte; stoffene utveksles over **det intervilløse rommet**. Navlesnoren har

to arterier og én vene. Fosterhinnene er **amnion** innerst, rundt fostervannet, og **chorion** ytterst. For lite fostervann heter oligohydramnion, for mye polyhydramnion.

Monozygote tvillinger kommer fra én zygote som deler seg, og de kan dele placenta og fosterhinner avhengig av delingstidspunktet. Dizygote tvillinger kommer fra to egg befruktet av to spermier og er genetisk som vanlige søsken.

14.7 Beindannelse: to veier til ben

Enchondral ossifikasjon går via et brusktemplat, mens intramembranøs ossifikasjon skjer direkte i bindevev uten brusk.

UTESTET

Ingen oppgave ennå

N3 · 1

Pensumkart 14.7

Enchondral ossifikasjon danner ben via et brusktemplat: rørknokler som femur, virvlene og basis cranii, med lengdevekst via epifyseskiven. Intramembranøs ossifikasjon (synonym: mesenkymal) danner ben direkte i bindevev uten bruskstadium: de flate skallebena som os parietale, clavícula og ansiktsbena. Skillet testes tungt i delemne 2.4 (kapittel 20), med ossifikasjonssentrene og epifyseskiven; her holder selve kontrasten.

VEI	TEMPLAT	EKSEMPLER
Enchondral	Brusk	Rørknokler (femur), virvler, basis cranii
Intramembranøs (mesenkymal)	Bindevev direkte, uten brusk	Flate skalleben (os parietale), clavícula, ansiktsben

NO HOPP OVER

Akrosomenzymenes biokjemi og detaljene i spermietransporten. Placentaanatomien (basalplate, cotyledoner, decidua). BMP-antagonistenes mønstring av nevrallrøret. Somittklokka. Indikasjonene for fostervannsprøve.

Ansikt, svelgbuer og tannutvikling

Kraniofacial embryologi. Tannutvikling er delemnets eneste kjernenode, spurt om i alle fire sett, fordi delemnet deles med odontologi. Svelgbuene og ansiktsfremspringene er fundamentet for hode- og halsanatomien i 2.7, og spaltene er det kliniske speilbildet av fusjonene.

15.1 Svelgbuene: fem buer, fire nerver

Buene er nummerert 1, 2, 3, 4 og 6, og hver bue har sin egen hjernenerve, brusk, muskel og arterie.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 15.2

Svelgbuene er parvise utbuktninger på siden av embryoets hals i uke 4–5. Mennesket har fem, nummerert **1, 2, 3, 4 og 6**; den femte mangler. Hver bue har egen brusk, muskel, hjernenerve og arterie. Mellom buene ligger svelgposene innvendig (endoderm) og svelgfurene utvendig (ektoderm). Nerven og musklene per bue er det som testes; bruskderivatene per bue og arterienes skjebne er ikke spurt om.

BUE	HJERNENERVE	SKJELETT	MUSKLER
1	N. trigeminus (V)	Maxilla og mandibula; ytre øre sammen med bue 2	Tyggemusklene
2	N. facialis (VII)	Ytre øre sammen med bue 1	Ansiktsmimikken
3	N. glossopharyngeus (IX)		Svelgets muskler
4 og 6	N. vagus (X)		Svelgets muskler (bue 4)

Matrisen leses som ett bilde: tyggemusklene hører til trigeminus fordi de kommer fra bue 1, og mimikken hører til facialis fordi den kommer fra bue 2.

SKILLENE

ØRET	OPPHAV
Ytre øre	Mesenkym fra svelgbue 1 og 2
Mellomøret	1. svelgpose
Indre øre	Otisk vesikkel (plakode)

FEIL Å TENKE

- Bue 5 finnes ikke hos mennesket. Rekken er 1, 2, 3, 4, 6.
- Indre øre er verken svelgbue eller nerverlist; det er otisk vesikkel.
- Mellomøret er en svelgpose (innvendig, endoderm), ikke en svelgfure.

15.2 Ansiktet dannes av fem fremspring rundt stomodeum

Ett pannefremspring, to maxillære og to mandibulære fremspring møtes rundt den primitive munnen, og fusjonene i uke 5–6 er mekanismen bak spaltene.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 15.3

Stomodeum er den primitive munnhulen, forløperen for munnen. Rundt den ligger fem anlegg: **ett pannefremspring** (frontonasalt), **to maxillærfremspring** og **to mandibulærfremspring**.

FREMSPRING	GIR
Pannefremspringet	Nesen med nesevingene
Det mediale nesefremspringet	Intermaxillarsegmentet: den primære ganen og midtre del av overleppen
Maxillærfremspringene	Overkjeve og kinn; ganehyllene, som danner den sekundære ganen
Mandibulærfremspringene	Underkjeven

Fremspringene må smelte sammen. Fusjonshendelsene skjer i uke 5–6 og krever EMT og apoptose. Hvilke fremspring som skulle ha møttes, avgjør hvilken spalte som oppstår når fusjonen svikter. Derfor er fremspringstabellen og spaltetabellen samme tabell.

FEIL Å TENKE

- Den primære ganen kommer fra det mediale nesefremspringet (intermaxillarsegmentet), ikke fra maxillærfremspringene. Maxillærfremspringene gir den sekundære ganen.

15.3 Leppespalte og ganespalte: to fusjoner, to vinduer, motsatt kjønn

Leppespalte er sviktende fusjon mellom det mediale nesefremspringet og maxillærfremspringet i uke 4–6, mens isolert ganespalte er sviktende fusjon av ganehyllene i uke 6–11.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 15.4

Leppe-kjeve-ganespalte forekommer hos omtrent **2 promille**. Leppespalten opereres ved **3–6 måneders alder**. Årsaken er som regel **isolert og multifaktoriell**, ikke del av et syndrom.

SKILLENE

	LEPPESPALTE	ISOLERT GANESPALTE
Sviktende fusjon mellom	Det mediale nesefremspringet og maxillærfremspringet	Ganehyllene (den sekundære ganen)
Vindu	Uke 4–6	Uke 6–11
Hyppigst hos	Gutter	Jenter

To atskilte fusjonshendelser i tid betyr at spaltene kan opptre hver for seg eller kombinert. På cellenivå er mekanismen sviktende fusjon eller EMT i nervelisten som skal møtes rundt midtlinjen (kapittel 12).

FEIL Å TENKE

- Forekomsten er 2 promille, ikke 2 %.

- Leppespalte opereres ved 3–6 måneder, ikke 12.
- «Alltid syndromal» er galt; de fleste er isolerte og multifaktorielle.

15.4 Tannutvikling: tre stadier, tre vev, to celler

Emaljeorganet (ektoderm) gir ameloblaster og emalje, tannpapillen (ektomesenkym fra nerverlisten) gir odontoblaster, dentin og pulpa, og tannfollikkelen gir cement, periodontalligament og alveolarben.

TESTET

4 oppgaver · 4 av 4 sett · P ≈ 90 %

N2 · 2

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 15.1

Tannen utvikler seg gjennom tre stadier: **knopp** → **hette** → **klokke**. I hettestadiet begynner kronen å ta form. I klokkestadiet legges hardvevet ned, og tannanlegget har flest differensierte celletyper. Vevsopphavet er tabellen som må sitte automatisk; den har vært spurt om i alle fire sett, og alle spørsmålene er samme tabell lest fra en ny rad:

STRUKTUR	OPPHAV	CELLER	BLIR TIL
Emaljeorganet	Ektoderm (epitel)	Ameloblaster	Emalje
Tannpapillen	Ektomesenkym (nervelist)	Odontoblaster	Dentin og predentin; papillen blir pulpa
Tannfollikkelen	Bindevevet rundt anlegget		Cement, periodontalligament og alveolarben

Ektomesenkym er mesenkym som stammer fra nerverlisten. Det gir både tannens indre vev og ansiktsskjelettet, så tannen og ansiktet har samme opphav (kapittel 12).

Arbeidsdelingen er den andre halvdel. **Emaljeorganet modellerer kronens form** før hardvevet dannes, men legger ikke ned dentin. Deretter arbeider de to celletypene fra grenseflaten der de står mot hverandre: ameloplasten vandrer utover og legger emalje, odontoplasten vandrer innover og legger dentin.

SKILLENE

	AMELOBLAST	ODONTOBLAST
Opphav	Emaljeorganet (ektoderm)	Tannpapillen (ektomesenkym)
Lager	Emalje	Dentin
Retning	Utover	Innover
Etterpå	Dør når emaljen er ferdig; emalje regenererer ikke	Lever videre i pulpa og kan danne dentin hele livet

DYBDEN

Sykdomssiden er den samme tabellen lest baklengs: cellen som lager vevet, er cellen som svikter. **Amelogenesis imperfecta** er ameloplastsvikt og gir defekt emalje. **Dentinogenesis imperfecta** er odontoplastsvikt og gir defekt dentin.

FEIL Å TENKE

- Alle de gale alternativene er samme rutenett med én celle eller ett vev byttet om: «odontoblaster lager emalje», «emaljeorganet kommer fra nerverlisten», «tannpapillen gir cement». Sjekk raden før du velger.

- Emaljeorganet former kronen, men legger ikke dentin.

15.5 Tannavvik: fire ord, fire ulike feil

Agenesi er manglende tannanlegg, hyperdonti overtallige tenner, mikrodonti for små tenner, og hypomineralisering defekt mineralisering av emaljen.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % **N3 · 1**

Pensumkart 15.5

Fire begreper, hver med én feil: anlegget mangler, antallet er for høyt, størrelsen er for liten, eller emaljen er dårlig mineralisert. Tre av dem gjelder tannen som helhet (anlegg, antall, størrelse); hypomineralisering gjelder bare emaljen.

AVVIK	HVA SOM ER FEIL
Agenesi	Tannanlegget mangler
Hyperdonti	Overtallige tenner
Mikrodonti	Unormalt små tenner
Hypomineralisering	Defekt mineralisering av emaljen; svak og misfarget

15.6 Fire typer medfødte misdannelser

Ved malformasjon og dysplasi ligger feilen i vevet selv, mens ved deformasjon og disrupsjon var fosteret normalt anlagt og ytre forhold ødela.

UTESTET Ingen oppgave ennå **N3 · 2**

Pensumkart 15.6

Omtrent 4–5 % av nyfødte har en medfødt misdannelse, og årsaken er ukjent i omtrent halvparten av tilfellene. De fire typene skilles på hva som gikk galt:

TYPE	HVA SOM SKJER	EKSEMPEL
Malformasjon	Feil i selve dannelsen av organet eller vevet	Leppespalte, septumdefekt
Dysplasi	Unormal organisering av cellene i vevet	
Deformasjon	Normalt anlagt struktur formet feil av ytre mekanisk kraft	Klumpfot ved trange forhold eller oligohydramnion
Disrupsjon	Fosterhinnens svakhet ødelegger allerede normalt anlagt vev	Amnionbånd som snører av en finger

Nøkkelkontrasten er to mot to. Malformasjon og dysplasi er feil i vevet selv. Deformasjon og disrupsjon rammer et foster som utviklet seg normalt, der ytre forhold ødela.

NO HOPP OVER

Emaljens prismestruktur og dentintubuli. Den molekylære signaleringen mellom epitel og ektomesenkym. Brusk- og arteriederivatene per svelgbue (Meckels brusk, aortebuenes skjebne). Kirurgisk teknikk og oppfølging ved spalte. Organkatalogen av misdannelser (F52).

Medisinsk genetikk

Bredt, men tynt vektet. Arvegang er «100 % på eksamen» ifølge forrige kull, og oppgaven roterer mellom mønsteret i slektstreet, penetrans og naboene: veiledning, BRCA, genterapi og definisjonsparene. Slekststreet løses ved å eliminere, ikke ved å gjenkjenne.

16.1 Arvegangen leses ut av slektstreet ved eliminering

Hver arvegang har en signatur i slektstreet, og svaret finnes ved å utelukke mønstrene som ikke passer.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 16.3

Fire arveganger, fire signaturer. Autosomal dominant arv trenger én mutert genkopi, og hvert barn av en syk har 50 % risiko. Autosomal recessiv arv krever at begge genkopier er mutert, så et sykt barn har typisk to friske foreldre som begge er bærere. X-bundet recessiv arv rammer nesten bare gutter, via en mor som er bærer. Mitokondriell arv følger mitokondriene, som bare kommer fra mor (kapittel 14).

SKILLENE

ARVEGANG	MØNSTER I SLEKTSTREET	RISIKO OG REGEL
Autosomal dominant	Sammenhengende generasjoner, begge kjønn, ofte varierende grad	50 % for hvert barn av en syk
Autosomal recessiv	Hopper over generasjoner; syke barn av friske foreldre	25 % når begge foreldre er bærere; friske søsken er 2/3 bærere
X-bundet recessiv	Nesten bare gutter	Mor er bærer; ingen overføring fra far til sønn
Mitokondriell	Følger morslinjen	Arves utelukkende fra mor

Resonnementet er verdt mer enn fasiten. Begge kjønn rammet utelukker X-bundet recessiv. Sammenhengende generasjoner utelukker autosomal recessiv, som hopper. Varierende alvorlighet passer variabel ekspressivitet, som er typisk ved dominant arv. Mønsteret som står igjen, er svaret.

DYBDEN

Hørselshemming hos mor, søster og morfar, begge kjønn rammet, varierende alvorlighet: begge kjønn utelukker X-bundet recessiv, tre sammenhengende generasjoner utelukker autosomal recessiv, og den varierende graden passer dominant arv. Svaret er autosomal dominant. Tilleggsregelen for alvorlig autosomal dominant sykdom er at den ofte er de novo, så søskenrisikoen er under 1 % selv om barnets egen risiko for å føre den videre er 50 %.

FEIL Å TENKE

- Et mønster som passer, er ikke svaret før de andre er utelukket.
- «Dominant arv hopper aldri over generasjoner» er for sterkt. Nedsatt penetrans (neste seksjon) kan skjule en bærer.

16.2 Penetrans er om, ekspressivitet er hvor mye

Penetrans er andelen bærere av varianten som får fenotypen, mens ekspressivitet er hvor alvorlig fenotypen blir hos dem som rammes.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1

Pensumkart 16.4

SKILLENE

	PENETRANS	EKSPRESSIVITET
Spørsmålet	Om bæreren blir syk	Hvor alvorlig den syke blir
Måles som	Andel av bærerne med fenotype	Grad hos dem som har fenotype

For å kunne snakke om ekspressivitet må det foreligge penetrans; uten fenotype er det ingenting å gradere. BRCA-familier viser begge: ikke alle med varianten får kreft, og de som får det, rammes ulikt. Nedsatt penetrans kan skape et tilsynelatende generasjonshopp i dominant arv, fordi en bærer som ikke blir syk, likevel fører varianten videre.

FEIL Å TENKE

- «Penetrans beskriver alvorlighetsgraden» bytter begrep. Penetrans er om, ekspressivitet er hvor mye.

16.3 Kromosomavvik: feil antall eller feil struktur

En mutasjon er ethvert avvik i arvestoffet, delt i genmutasjoner og kromosommutasjoner, og kromosommutasjonene er numeriske eller strukturelle.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 16.8

Kromosomavvik finnes hos **0,5 %** av nyfødte, **5 %** av dødfødte og omtrent **50 %** av spontanabortene i første trimester.

KROMOSOMMUTASJON	HVA	EKSEMPLER
Numerisk	Feil antall kromosomer	Trisomi 21 (Down), trisomi 18, Turner (45,X), Klinefelter (47,XXY)
Strukturell	Translokasjon, delesjon	Williams syndrom (delesjon i elastingenet); robertsonsk translokasjon

En robertsonsk translokasjon er to akrosentriske kromosomer (13, 14, 15, 21 eller 22) smeltet sammen. Bæreren er balansert og oftest symptomfri, men avkommet kan få ubalansert dose, dobbel eller manglende, og en robertsonsk translokasjon kan gi Downs syndrom.

16.4 Genetisk veiledning er en prosess, ikke en anbefaling

Genetisk veiledning støtter pasientens informerte valg, rekkefølgen er veiledning, testing og så oppfølging, og BRCA-testing er indisert ved brystkreft ved 60 år eller yngre eller ved familiær opphopning.

Genetisk veiledning er en **prosess** der fagperson og pasient drøfter medisinske, psykososiale og etiske sider. Målet er å støtte pasientens informerte valg, ikke å anbefale. Rekkefølgen er fast: **veiledning → testing → oppfølging**.

BRCA1 og BRCA2 er tumorsuppressorgener; patogene varianter gir sterkt økt risiko for bryst- og eggstokkreft. Indikasjonen for BRCA-testing er brystkreft ved alder **60 år eller yngre**, eller **familiær opphopning**. Hvem som testes (indikasjonen) er et annet spørsmål enn hva som gjøres med funnet (håndteringen).

Forteller en pasient at en nær slektning har kjent patogen BRCA1-variant, er riktig første steg henvisning til genetisk veiledning for risikovurdering. Mammografiscreening og forebyggende kirurgi må vente til den genetiske risikoen er avklart. Legen kontakter aldri pasientens slektninger eller partner direkte; taushetsplikten og pasientens autonomi står i veien.

DYBDEN

NIPT er en screeningtest: den gir et risikoanslag ut fra en blodprøve fra mor, ikke en diagnose. En kvinne som vurderer abort etter «høy risiko» på NIPT, mangler beslutningsgrunnlaget. Høy risiko krever bekreftende diagnostisk test, morkakeprøve (CVS) eller fostervannsprøve, før en irreversibel beslutning. Riktig håndtering er emosjonell støtte, forklaring av hva svaret faktisk betyr, og tilbud om genetisk veiledning og diagnostisk test.

FEIL Å TENKE

- «Handle nå» taper mot «henvis til genetisk veiledning». Mammografi eller kirurgi før avklaring er fellen.
- «Ta beslutningen raskt» etter NIPT er feil; en rask beslutning er ingen hjelp når grunnlaget mangler.
- Aldersgrensen for BRCA-testing er 60 år, ikke 50.
- Legen tar ikke kontakt med partneren.

16.5 Genterapi: vektoren er avveiningen

Virale vektorer leverer effektivt og gir langvarig uttrykk, men risikerer insertionsmutagenese og immunrespons, mens ikke-virale vektorer er tryggere og mindre effektive.

Genterapi er behandling som endrer cellenes genetiske materiale. Vektoren er bæreren som frakter DNA-et inn i cellen. Den første genetiske sykdommen behandlet med genterapi var **SCID forårsaket av adenosindeaminase-mangel (ADA)**, i 1990. Ved **in vivo**-genterapi gis vektoren direkte til pasienten. Ved **ex vivo** hentes cellene ut, modifiseres, dyrkes og settes tilbake, og slik gjøres mesteparten.

SKILLENE

	VIRALE VEKTORER	IKKE-VIRALE VEKTORER (LIPOSOMER, NAKENT DNA)
Levering	Effektiv	Mindre effektiv
Uttrykk	Langvarig	Kortere

VIRALE VEKTORER

IKKE-VIRALE VEKTORER (LIPOSOMER, NAKENT DNA)

Risiko

Insertionsmutagenese, immunrespons

Lav mutagenese- og toksisitetsrisiko

DYBDEN

Integrasjon i vertsgenomet er både styrken og hovedrisikoen. Integrasjonen gir varig genuttrykk, men lander genet nær et onkogen, kan det utløse kreft, typisk leukemi (insertionsmutagenese). Retrovirus integrerer: varig, men risikabelt. Adenovirus ligger utenfor kromosomene: tryggere, men kortere uttrykk.

FEIL Å TENKE

- Distraktoren gir ikke-virale vektorer de virale fordelene. Ikke-virale er tryggere, ikke mer effektive.
- «Ex vivo: vektoren gis direkte til pasienten» er in vivo. Ex vivo går via celler som hentes ut.

16.6 Genetikk vs. genomikk: skillet er omfang

Genetikk studerer enkeltgener og arvegang, mens genomikk studerer hele arvestoffet samlet, også somatiske forandringer som ikke er arvet.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1

Pensumkart 16.6

Genetikk ser på ett gen om gangen og hvordan det arves. Genomikk ser på hele arvestoffet under ett, inkludert somatiske forandringer som oppstår i kroppens celler og ikke er arvet. Skillet går på **omfang**, ikke på arvelig mot ervervet. Somatiske forandringer hører med i genomikken fordi de er en del av arvestoffet som helhet, ikke fordi genomikk betyr «ervervet».

FEIL Å TENKE

- «Genetikk er arvelig, genomikk er ervervet» er den gale tolkningen. Genomikk omfatter det arvede også; det er omfanget som skiller.

16.7 Utviklingsforstyrrelse og dysmorfologi: to definisjoner som forveksles med naboer

Utviklingsforstyrrelse er avvik i hjernens utvikling og funksjon med medfødt eller tidlig ervervet årsak, mens dysmorfologi er ytre formavvik klart utenfor normalvariasjonen.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 2

Pensumkart 16.7 · 16.9

En **utviklingsforstyrrelse** er et avvik i hjernens utvikling og funksjon, i kognisjon og atferd, med medfødt eller tidlig ervervet årsak. Den skilles fra ervervet hjerneskade på to ting: tidspunkt og bredde. Ervervet hjerneskade rammer etter at en normal utvikling er etablert; utviklingsforstyrrelsen ligger i selve utviklingen.

Dysmorfologi er ytre formavvik som ligger klart utenfor normalvariasjonen, oftest i ansiktet. Trekkene er ofte arvelige, så barnet ligner forelderen. Grensen går ved normalvariasjonen: avviket må ligge klart utenfor den. At barnet ligner forelderen, taler ikke mot dysmorfologi.

FEIL Å TENKE

- «Utviklingsforstyrrelse er en skade som rammer et normalt utviklet barn» beskriver ervervet hjerneskade.
- «Et trekk barnet deler med forelderen, er normalvariasjon» er galt når trekket ligger klart utenfor normalen; dysmorphe trekk er ofte arvelige.

N0 HOPP OVER

NIPT-teknologien (cellefritt DNA, deteksjonsrater). Glybera-historikken og de norske genterapiforsøkene. Syndromfenotypene i detalj (organgjennomgangen i F52). Imprinting og dynamiske mutasjoner, som er eksplisitt utenfor pensum. De molekylære årsakene til variabel penetrans. Trekk-katalogen i dysmorfologi.

N5 ØVES PRAKTISK

Å tegne og lese slektstre på oppgaver. Elimineringsrutinen (begge kjønn utelukker X-bundet recessiv, sammenhengende generasjoner utelukker autosomal recessiv) sitter først etter øvelse på konkrete trær, ikke etter lesing.

Assistert befruktning, jus og rettigheter

Den skjulte pensumsøylen: seks lovverksoppgaver i 2025 alene, alle ren gjenkjenning. Metodene i assistert befruktning testes som en trapp, lovene som prinsipper, og anatomen som lag, epitel og sted. Donasjonsregler og abortgrense er endret i nyere lovgivning: lær prinsippet, og sjekk gjeldende lov før du puffer tallene.

17.1 Metodene i økende invasivitet

IUI, IVF, ICSI og PGT er en trapp der hvert trinn gjør mer av befruktningen utenfor kroppen; PGT tester embryoet før innsetting og krever ICSI.

TESTET 4 oppgaver · P ≈ 50 % **N2 · 1** **N3 · 1** **N4 · 1**

Pensumkart 17.1

TRINN	HVA SOM SKJER
IUI	Sæd føres inn i livmoren
IVF	Befruktning i skål; spermien finner egget selv
ICSI	En spermie injiseres direkte i oocytten
PGT	Gentesting av embryoet før det settes inn i livmoren

PGT er preimplantasjonsgenetisk testing: genetisk undersøkelse av embryoet før det settes inn i livmoren. Det skiller PGT fra all fosterdiagnostikk, som gjøres under svangerskapet. NIPT er screening og gir et risikoanslag; morkakeprøve (CVS) og fostervannsprøve er diagnostiske.

SKILLENE

FØR INNSETTING	UNDER SVANGERSKAPET
PGT av embryoet	NIPT (screening, risikoanslag), morkakeprøve (CVS) og fostervannsprøve (diagnostiske)

DYBDEN

PGT krever ICSI, og kravet er mekanisme, ikke lovregel. Ved vanlig IVF fester mange spermier seg til zona pellucida, og DNA-et deres forurenses embryobiopsien, så den genetiske analysen blir upålitelig. ICSI setter inn én enkelt spermie og fjerner forurensningskilden. Analysen trenger rent DNA.

17.2 Vilkår, indikasjon og egnethet er tre ulike spørsmål

Vilkårene sier hvem som får offentlig tilbud, indikasjonen sier hvorfor paret trenger hjelp, og egnetheten sier om de kan ta vare på et barn.

TESTET 4 oppgaver · P ≈ 50 % **N2 · 1** **N3 · 1** **N4 · 1**

Pensumkart 17.1

SPØRSMÅLET	SVARET
Vilkår: hvem får offentlig tilbud?	Minst 1 års aktiv prøving, kvinnen under 35 år, regelmessige menstruasjoner
Indikasjon: hvorfor?	Eggledningsproblemer, tette eggledere (ofte etter infeksjon), nedsatt sædkvalitet

SPØRSMÅLET

SVARET

Egnethet: kan de ta vare på barnet?

Omsorgsevnen: helsetilstand, arbeidsforhold, sosialt nettverk,andel og livssituasjon

Parets genetik og arvelige risiko hører til indikasjonen, ikke til egnethetsvurderingen. Egnethet handler bare om omsorgsevne.

Donasjonsreglene: sæddonasjon er tillatt, og barnet har siden 2008 rett til å få vite donors identitet, men kan ikke kreve farskap. Surrogati er forbudt. Reglene for egg- og embryodonasjon er endret i nyere lovgivning; sjekk gjeldende bioteknologilov.

FEIL Å TENKE

- «Parets genetiske risiko» som del av egnethetsvurderingen. Genetikken er indikasjon; egnethet er omsorgsevne.

17.3 Pasienten kan nekte, men ikke kreve

Et gyldig samtykke er informert, frivillig og gitt av en samtykkekompetent pasient; pasienten kan alltid nekte behandling, men aldri kreve en bestemt behandling.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 2

Pensumkart 17.2

Retten til å nekte følger av kroppslig integritet og trenger ingen begrunnelse. Retten til å kreve finnes ikke, fordi legen bare kan tilby det som er medisinsk forsvarlig. Samtykkekompetanse er evnen til å forstå informasjonen og konsekvensene av valget. Den vurderes av behandlende lege og er situasjonsbestemt. Når pasienten mangler samtykkekompetanse, ligger det formelle ansvaret hos den behandlingsansvarlige legen. Nærmeste pårørende skal høres om hva pasienten ville ønsket, men bestemmer ikke.

SKILLENE

	NEKTE	KREVE
Kan pasienten?	Ja, alltid, uten begrunnelse	Nei
Fordi	Kroppslig integritet	Legen gir bare det som er medisinsk forsvarlig

FEIL Å TENKE

- «Legen kan avslå fordi behandlingen er for dyr» er galt begrunnet. Avslaget hviler på hva som er medisinsk forsvarlig.
- «Pårørende bestemmer når pasienten mangler samtykkekompetanse» er galt. De høres; legen har ansvaret.

17.4 Bioteknologiloven: genetisk informasjon bare når den er til nytte nå

PGT er tillatt ved risiko for alvorlig, arvelig sykdom, og friske barn under 16 år bærer testes ikke; begge reglene følger av at genetisk informasjon bare hentes inn når den kan brukes til pasientens nytte nå.

Bioteknologiloven regulerer assistert befruktning, gentesting, PGT, fosterdiagnostikk og genterapi. To regler testes. PGT er tillatt i Norge når det er risiko for å overføre alvorlig, arvelig sykdom. Friske barn under 16 år kan ikke gentestes for bærerstatus. Unntaket er tilstander som gir sykdom i barnealder og kan forebygges eller behandles, fordi da har barnet nytte av svaret nå. Et friskt barn skal ellers beholde retten til selv å velge å vite senere.

FEIL Å TENKE

- «18 år» som grense for bærertesting. Grensen er 16 år.
- «PGT er tillatt for alle som gjør IVF» er galt. Det krever risiko for alvorlig, arvelig sykdom.

17.5 Abortloven: selvbestemt til en grense, nemnd etterpå

Abort er selvbestemt til en ukegrense, deretter avgjør en nemnd med strengere vilkår jo lenger ut i svangerskapet; det finnes ikke noe absolutt forbud etter en gitt uke.

Selvbestemt abort gjelder til utgangen av uke 18 etter den nye abortloven fra 1. juni 2025; tidligere var grensen uke 12. Etter den selvbestemte perioden behandles søknaden av abortnemnd (uke 18–22), med strengere vilkår jo lenger ut i svangerskapet. Strukturen er det som testes robust: selvbestemmelse til en grense, så nemnd, aldri et absolutt forbud. Ukegrensen er endret i nyere lovgivning; lær prinsippet, og sjekk gjeldende grense i loven.

FEIL Å TENKE

- «Abort er ikke tillatt etter uke X uansett» er fellen. Etter grensen avgjør nemnden; det er ingen absolutt stopp.

17.6 Trygd ved sykt barn: fire ytelser, fire situasjoner

Omsorgspenger for å være hjemme med sykt barn, pleiepenger for alvorlig sykt barn, grunnstønad for varige ekstraavgifter og engangsstønad ved fødsel; sykmelding krever at forelderen selv er syk.

SITUASJONEN	YTELSEN
Hjemme med sykt barn («sykt-barn-dager»); kronisk sykt barn gir flere dager	Omsorgspenger
Alvorlig eller livstruende sykt barn som må pleies kontinuerlig	Pleiepenger
Varige ekstraavgifter som skyldes sykdom	Grunnstønad
Fødsel uten rett til foreldrepenger	Engangsstønad

Oppgaven gir et kronisk sykt barn og spør hva forelderen har rett til. Svaret er økt antall dager med omsorgspenger. Pleiepenger er fasitkandidaten når barnet er alvorlig eller livstruende sykt.

FEIL Å TENKE

- «Sykmelding» for å være hjemme med sykt barn. Sykmelding forutsetter at forelderen selv er syk.

17.7 Kjønnscelledannelse: meiosen plassert i tid

Spermatogenesisen starter i puberteten og løper kontinuerlig, mens oogenesisen starter i fosterlivet og pauses to ganger: i profase I til eggløsningen og i metafase II til befruktingen.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 2

Pensumkart 17.7

Meiose er to celledelinger etter én DNA-replikasjon, og gir fire haploide celler. Alle primære oocytter dannes i fosterlivet og ligger i profase I fram til puberteten. Ved eggløsningen fullføres meiose I; meiose II fullføres først ved befruktingen, utløst av Ca^{2+} -bølgen.

HENDELSEN	HVOR I MEIOSEN
DNA-replikasjon	Interfasen før meiose I
Homolog rekombinasjon og separasjon av homologe kromosomer	Meiose I
Kromosomene etter hverandre i midtplanet	Metafase II
Søsterkromatidene skilles	Anafase II

Oocytten testes på figur. Strukturene som skal kjennes igjen: corona radiata, zona pellucida, spindelen med 23 kromosomer, perivitelinrommet (spalten mellom oocytmembranen og zona pellucida), pronukleiene og pollegemene (de kasserte kromosomhalvdelene fra meiose I og II).

SKILLENE

	SPERMATOGENESEN	OOGENESEN
Starter	I puberteten	I fosterlivet
Forløp	Kontinuerlig	Arrest i profase I gjennom barndommen → gjenopptas ved eggløsning → ny arrest i metafase II → fullføres ved befruktning

17.8 Mannens organer: lagene rundt testis og veien ut

Eksamen spør om lag- og muskelidentitet og om hvor ting skjer: tunica dartos rynker huden, m. cremaster løfter testikkelen, og spermene lagres i bitestikkelen.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 1

Pensumkart 17.6

Lagene rundt testis

Testiklene descenderer gjennom inguinalkanalen til skrotum før fødselen, i siste trimester. De fire lagene mellom skrotalhuden og testis selv har hvert sitt opphav i bukveggen.

LAG UTENFRA OG INN	OPPHAV
Hud med tunica dartos	Skrotalhudens egen glatte muskel

LAG UTENFRA OG INN

OPPHAV

Fascia spermatica externa	Aponeurosen til obliquus externus
M. cremaster	Obliquus internus
Fascia spermatica interna	Transversalisfascien
Tunica vaginalis, parietalt og visceralt blad	Peritoneum: rest av den embryonale bukhinneutposningen (processus vaginalis)
Tunica albuginea	Testis' egen faste bindevevskapsel; septa fra den deler testis i lobuli

Testisretensjon (kryptorkisme) ses hos ca. 3 % av fullbårne gutter, flere hos premature; ubehandlet gir det nedsatt fertilitet og økt risiko for testikkelkreft. Væske i tunica vaginalis er hydrocele. Varikocèle sitter oftest på venstre side, fordi v. testicularis sinistra munner i rett vinkel i v. renalis, mens høyre går direkte i v. cava inferior.

SKILLENE

TUNICA DARTOS		M. CREMASTER
Muskeltipe	Glatt	Tverrstripet, fra obliquus internus
Ligger	I skrotalhuden	Mellom fascia spermatica externa og interna
Gjør	Rynker huden: endrer pungens form	Løfter testikkelen mot kroppen: endrer posisjon (cremasterreflekse)

TUNICA	ER
dartos	Glatt muskel i skrotalhuden
vaginalis	Peritoneumshinne rundt testis
albuginea	Testis' bindevevskapsel

Sædveien og kjertlene

Spermene dannes i tubuli seminiferi og går via rete testis og ductuli efferentes til caput epididymidis. I epididymis modnes og lagres de; mellom ejakulasjonene ligger de i cauda epididymidis.

FORMLER

Tubuli seminiferi → rete testis → ductuli efferentes → caput epididymidis → cauda epididymidis → ductus deferens → ductus ejaculatorius (sædblæren munner inn) → urethra gjennom prostata

Ejakulatet er ~70 % alkalisk, fruktoserikt sekret fra sædblærene og ~30 % fra prostata; spermene utgjør under 5 %. Cowpers (bulbourethrale) kjertler gir pre-ejakulatet som smører og nøytraliserer urethra. Prostata omgir urethra rett under blæren. Derfor gir hyperplasi vannlatingsbesvær, og derfor palperes kjertelen rektalt. Vasektomi kutter ductus deferens. Corpus spongiosum er det uparede svampelegemet rundt urethra og ender i glans penis; corpora cavernosa er de to parede svampelegemene på oversiden, det erektile vevet som fylles med blod og gir stivheten.

FEIL Å TENKE

- «M. vaginalis» som muskelen som løfter testiklene. Det er m. cremaster; tunica vaginalis er en hinne.

- «Tunica dartos omslutter testiklene» er galt. Dartos er muskel i huden; hinnene rundt testis er vaginalis og albuginea.
- «Spermene lagres i sædblære» er galt. De lagres i bitestikkelen; sædblære lagrer sekretet.

17.9 Kvinnens organer: epitelgrensen og befruktningsstedet

Vagina og portio kles av flerlaget uforhornet plateepitel, cervixkanalen av sylinderepitel, og befruktningen skjer i ampulla tubae uterinae.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % **N3 · 1**

Pensumkart 17.6

Uterus har tre deler, fundus, corpus og cervix, og cervixdelen som stikker ned i vagina er portio. Veggen har tre lag innenfra: endometrium (slimhinne), myometrium (glatt muskel) og perimetrium (serosa). Epitelet skifter ved cervix. Vagina og portio (ektocervix) kles av flerlaget uforhornet plateepitel; cervixkanalen (endocervix) kles av enlaget, slimproduserende sylinderepitel. Overgangen, transformasjonssonen, er stedet for HPV-relatert dysplasi og cervixcancer.

Egglederen går fra ovariet som infundibulum med fimbrier, så ampulla, isthmus og en intramural del i uterusveggen. Befruktningsen skjer normalt i ampulla, egglederens vide del nær ovariet. Slimhinnen har flimmerhår og sekretoriske celler som fører oocytten mot uterus og ernærer den. Ovariets bark inneholder folliklene; margen inneholder kar og nerver. Kvinnens urethraåpning ligger i vestibulum, mellom klitoris og vaginalåpningen. Sterilisering hos kvinner gjøres på egglederne.

SKILLENE

STED	EPITEL
Vagina og portio (ektocervix)	Flerlaget uforhornet plateepitel
Cervixkanalen (endocervix)	Enlaget, slimproduserende sylinderepitel
Transformasjonssonen	Overgangen; HPV-dysplasi og cervixcancer oppstår her

KVINNEN	MANNEN	FELLES
Bartholins kjertler	Cowpers (bulbourethrale) kjertler	Smørende sekret ved seksuell opphisselse

FEIL Å TENKE

- «Sylinderepitel i vagina» er galt. Vagina og portio har plateepitel; sylinderepitelet begynner i cervixkanalen.
- «Befruktningsen i uterus» er galt. Befruktningsen skjer i egglederen, i ampulla.

NO HOPP OVER

Overlevelsesstatistikk og kostnadstall for PGT. CRISPR-detalljer og hormonstimuleringsprotokoller. Nemndas sammensetning og ankeordning. Trygdesatser og søknadsprosedyrer. Skrotal lagdisseksjon utover de seks lagene i tabellen. Det molekylære rekombinasjonsmaskineriet. Bekkenbunnen (diafragma urogenitale og diafragma pelvis) hører til 2.4; fornices, vulvas deler og bekkenets skjelett, blære og rektum er aldri spurt om i dette delemnet.

DELEMNE 2.4

Bevegelse

38 %

av eksamen

7

kapitler

79

noder i pensumkartet

67

seksjoner

KAPITTEL 18

Anatomi

Anatomien er den største biten av delemnet, men den er spredt over alle regioner. Eksamen spør konsekvent hovedaksjon og innervasjon, altså matrisen bevegelse × muskel × nerve per region, og nesten aldri origo, innfeste eller forløp. Den som kan matrisen, ligamentene og hva som svikter ved hver skade, har kapitlet.

18.1 Slik spør eksamen i anatomi

Plansjene gir alle navnene (D0), mens eksamen spør relasjon og diskriminering (D2 og D3): enhet, bevegelse, nerve og hva som svikter, organisert i lukkede sett.

Plansjene viser hele regionen med alle etikettene: muskelgruppen som overskrift og nerven i parentes. Det er tilbudssiden, og den ligger på D0. Oppgavene er skrevet av klinikere, og omtrent 45 % av bevegelsesoppgavene er vignetter med anatomi som det diskriminerende trinnet. En flervalgsoppgave trenger tre plausible distraktorer fra samme figur og ett fasitsvar som tåler klage. Det utelukker det meste av D0, fordi unike landemerker verken har naboer eller et «hvorfor», og favoriserer D2 og D3, fordi naboene er distraktorene.

DYBDE HVA

EKSEMPEL

D0

Hvert navn på plansjen: landemerker, utspring og fester, kar, underinndelte ligamenter, enkeltmuskler der gruppen er enheten

tuberculum majus, lig. conoideum

DYBDE	HVA	EKSEMPEL
D1	Funksjonelle enheter: muskelgruppene per losje, de store ligamentene per ledd, de navngitte nervene, landemerker som palperes eller nivåbestemmes	fremre legglosje, MCL, n. axillaris, crista iliaca = L4
D2	Relasjon: enhet → bevegelse → nerve → hva som svikter; ligament → belastningen det motstår; ledd → hvilken bevegelse skjer hvor	tibialis anterior → dorsalfleksjon → n. peroneus profundus → dropfot
D3	Diskriminering: hvilken av to naboer gjør X (agonist/antagonist, overflatisk/dyp, samme/motsatt side, ekte/uekte ledd)	longus colli, ikke sternocleidomastoideus, er den dype stabilisatoren
D4	Klinisk integrasjon: vignett → lokaliser → mekanisme → test eller tiltak	bekkenet synker på fri side, så standbenets gluteus medius svikter

Fire maler går igjen: «hvilken muskel er hovedansvarlig for X, og hvilken nerve» (minst 13 oppgaver), «hvilken struktur gir stabilitet mot Y» (minst 14), «hvilken nerve skades ved Z eller ligger i kanal K» (minst 11) og «i hvilket segment eller ledd skjer bevegelse B» (minst 9).

Seks regler forutsier hva som kommer:

- **Søskenregelen.** Er én enhet i et sett spurt om, er neste oppgave søsteren i samme sett med samme mal. Accessorius → trapezius er spurt; da kommer dorsalis scapulae → levator scapulae.
- **Distraktorregelen.** Et faktum er testbart bare hvis figuren gir tre naboer. De fire cuffmusklene er hverandres distraktorer; os hyoideum har ingen og testes som sant eller usant, eller ikke i det hele tatt.
- **Knaggregelen.** Klinikeren skriver fra klinikken og bakover: hvert faktum som spørres har en skade, en test, en palpasjon eller et nivå festet til seg. Angulus inferior scapulae overlever fordi det er Th7.
- **Figurregelen.** Figurspørsmål bruker forelesningens hovedfigur per region på gruppenivå: tibiaplatået ovenfra for kneet, tverrsnittet med fire losjer for leggen.
- **Malregelen.** Nye oppgaver er gamle maler på nye enheter. «Hvilken struktur gir stabilitet mot valgus» blir neste gang «mot at tibia glir framover».
- **LUB-regelen.** Alt som testes står i læringsutbyttebeskrivelsen som enhet eller relasjon. Glenohumeralligamentene står bare på plansjen og testes ikke.

Eksamen spør neste medlem av det settet den allerede har spurt om. Derfor må hvert sett være komplett: skulderbladets fire nerver, ankelens tre laterale ligamenter pluss deltoidligamentet, leggens fire losjer, hoftens tre ligamenter, håndens tre nerver med motorisk og sensorisk signatur, og røttene C5 til Th1 og L2 til S1. Et sett som er halvt lært gir halv treffprosent.

18.2 Leddlære og nomenklatur

Et ekte ledd har leddhule, kapsel med synovialhinne og hyalin brusk; et uekte ledd er bundet av bindevev, brusk eller ben, og bevegelsene navngis etter planet de skjer i.

UTESTET Ingen oppgave ennå N3 · 1

Pensumkart 18.18

Et ekte ledd (diartrose, synovialledd) har alltid **leddkapsel, synovialhinne, synovialvæske, hyalin leddbrusk, ligamenter, blodkar og sensoriske nerver**. Bare noen ledd har i tillegg menisk eller discus, labrum, bursa, fettputer og plicae synovialis. **Kongruens** er hvor godt leddflatene passer til hverandre. **Labrum** (skulder, hofte) er en ring av fiberbrusk langs kanten av leddskålen som gjør skålen dypere og

øker kongruensen; den er en **passiv stabilisator**, og rives den, lukserer leddet lettere igjen. **Menisk og discus** er fiberbrusk som øker kongruensen mellom flater som ikke passer sammen og fordeler trykket (kne, kjeveledd, sternoclavicularleddet). **Sesamben** er knokler innleiret i en sene (patella, os pisiforme) og øker senens kraftarm. **Retinaculum** er fortykket fascie som holder sener på plass over et ledd.

UEKTE LEDD	BINDEMIDDEL	EKSEMPEL
Syndesmose	Bindevev	Tibiofibulart, membrana interossea
Synkondrose	Hyalin brusk	Epifyseskiven, 1. ribbe mot sternum
Symfyse	Fiberbrusk	Symfyse, mellomvirvelskivene
Synostose	Ben	Suturene hos voksne

LEDDTYPE	AKSER	EKSEMPEL
Kuleledd	Tre	Skulder, hofte
Eggledd	To	MCP-leddene
Sadelledd	To	Tommelens karpometakarpalledd, sternoclavicularleddet
Hengselledd	Én	Humeroulnarleddet, PIP og DIP

Fleksjon og ekstensjon skjer i **sagittalplanet**, abduksjon, adduksjon og lateralfleksjon i **frontalplanet**, rotasjon i **horisontalplanet**. Agonisten utfører bevegelsen, antagonisten relaxerer (resiprok inhibisjon: aktiveres agonisten, hemmes antagonisten) men bremser og beskytter leddet, og synergisten hjelper agonisten. Type 1-fibre er toniske og sitter leddnært i de lokale stabilisatorene; type 2-fibre er hurtige og sitter i de globale to-leddsmusklene.

SKILLENE

PAR	DEN ENE	DEN ANDRE
Supinasjon / pronasjon	Håndflaten vendes opp eller fram (som å holde en suppeskål)	Håndflaten vendes ned eller bak
Inversjon / eversjon	Fotsålen vendes inn mot midtlinjen: plantarfleksjon + supinasjon + adduksjon	Fotsålen vendes ut: dorsalfleksjon + pronasjon + abduksjon
Valgus / varus	Det distale segmentet peker bort fra midtlinjen (kne: kalvbent, X-ben)	Det distale segmentet peker inn mot midtlinjen (kne: hjulbent, O-ben)
Volarfleksjon / dorsalfleksjon	Håndleddet bøyes mot håndflaten	Håndleddet bøyes mot håndryggen
Hard / fast / myk endefølelse	Ben mot ben / kapsel eller ligament	Muskel eller bløtvev; hard og smertefull endefølelse tyder på artrose

18.3 Nakke og cervikalcolumna

Nikket skjer i C0-C1, rotasjonen i C1-C2, og nakkemusklene testes som lag: longus colli stabiliserer dypt, sternocleidomastoideus roterer til motsatt side og er overflatisk.

Nakkemuskulaturen har tre lag med hver sin jobb. Dype flexorer foran, dype ekstensorer bak, og scalenene lateralt. Sternocleidomastoideus (SCM) ligger overflatisk, går fra sternum og clavícula til processus mastoideus og innerveres av **n. accessorius (XI)**, som også innnerverer trapezius.

LAG	MUSKLER	FUNKSJON
Dype flexorer foran	Longus colli, longus capitis	Dyp stabilisator, flekterer
Dype ekstensorer bak	Splenius, semispinalis	Ekstensjon og rotasjon til samme side
Lateralt	Scalenene	Løfter 1. og 2. ribbe (respirasjonshjelp), lateralflekterer
Overflatisk	Sternocleidomastoideus (XI)	Bilateralt: hodefleksjon, løfter sternum ved forsert inspirasjon. Unilateralt: lateralfleksjon til samme side, rotasjon av ansiktet til motsatt side

De lokale en-leddsstabilisatorene (longus colli) aktiveres **feed-forward, før bevegelsen**, mens de globale to-leddsmusklene styres feed-back. Det er grunnen til at de dype halsmusklene stabiliserer nakken i forkant av en fleksjon.

SEGMENT	LEDD	BEVEGELSE
C0-C1	Atlantooccipitalt (øvre nakkeledd)	Nikket («ja»): fleksjon og ekstensjon, omtrent 15°
C1-C2	Atlantoaksialt (nedre nakkeledd)	Rotasjonen («nei»): omtrent halvparten av all nakkerotasjon
C2-C7	Nedre cervikalcolumna	Fleksjon, ekstensjon og lateralfleksjon; mest bevegelse og mest slitasje ved C5-C6

Atlas (C1) er en ring med to leddmasser og mangler corpus og processus spinosus. Axis (C2) har dens, som atlas roterer rundt, og dens holdes på plass av **lig. transversum atlantis**. C0-C1 og C1-C2 er de eneste segmentene uten mellomvirvelskive. Cervikale virvler har foramen transversarium, der a. vertebralis går fra C6 til C1, og kløyd processus spinosus; C7 er vertebra prominens. Artrose med osteofytter i uncovertebral-leddene (C3-C7) klemmer nerveroten og a. vertebralis.

Scalenusporten avgrenses av scalenus anterior, scalenus medius og 1. ribbe. Gjennom porten går **plexus brachialis** og **a. subclavia**. **V. subclavia** går utenfor, foran scalenus anterior. Derfor gir trange forhold i porten (thoracic outlet) nevrologiske og arterielle symptomer, ikke venøse.

DYBDEN

Svikter lig. transversum atlantis, glir C1 inn i ryggmargen; det er den kliniske knaggen på dens. Spørsmålet om hvilket segment som står for rotasjonen er gjenbrukt ordrett mellom to sett, og svaret er C1-C2.

FEIL Å TENKE

- «Sternocleidomastoideus er nakkens dype stabilisator» er galt. SCM er overflatisk; den dype stabilisatoren er longus colli.
- Unilateral SCM roterer ansiktet til motsatt side, ikke samme side. Splenius roterer til samme side.

- «Thoracic outlet gir venøs stuvning» blander v. subclavia inn i porten. Venen går foran scalenus anterior.
- Rotasjon i C0-C1 og nikk i C1-C2 er byttet om.

18.4 Skulder og skulderblad

Rotatorcuffen sentrerer caput humeri i den grunne glenoiden mens de store musklene beveger, og skulderbladets fire nerver er et lukket sett eksamen går gjennom medlem for medlem.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 18.4 · også 18.13

«Skulderen» er fem ledd: tre ekte (glenohumeral-, acromioclavicular- og sternoclavicularleddet) og to uekte (scapulothoracalleddet og det subacromiale rommet). Glenoiden er scapulas grunne leddskål, og labrum gjør den dypere (passiv stabilisator). Rotatorcuffen er **supraspinatus, infraspinatus, teres minor og subscapularis**; senene er innvevd i kapselen, og jobben er **sentring**, ikke bevegelse: cuffen er den **dynamiske** stabilisatoren, labrum og kapsel de passive. Deltoideus er ikke cuffmuskel.

BEVEGELSE	MUSKEL	NERVE
Abduksjon 0–15°	Supraspinatus (initierer)	N. suprascapularis
Abduksjon 15–90°	Deltoideus (midtre del)	N. axillaris
Abduksjon over 90°	Scapularotasjon: trapezius + serratus anterior	N. accessorius (XI) + n. thoracicus longus
Utdrotasjon	Infraspinatus + teres minor (to muskler)	N. suprascapularis + n. axillaris
Innadrrotasjon	Subscapularis, latissimus dorsi, teres major, pectoralis major	N. subscapularis, n. thoracodorsalis, nn. pectorales
Fleksjon	Fremre deltoideus, coracobrachialis, pectoralis major (clavikulærdelen)	N. axillaris, n. musculocutaneus, nn. pectorales
Ekstensjon	Latissimus dorsi, teres major, bakre deltoideus	N. thoracodorsalis, n. subscapularis, n. axillaris

Skulderbladets og brystets muskler med nervene sine er det lukkede settet. Accessorius og thoracicus longus er spurt; dorsalis scapulae og thoracodorsalis er neste. Serratus anterior roterer scapula oppover og holder den inntil thorax. Fra processus coracoideus springer coracobrachialis, biceps' korte hode og pectoralis minor ut.

NERVE	MUSKEL	SKADESTED OG UTFALL
N. accessorius (XI)	Trapezius (og SCM)	Hengende skulder, svekket skuldertrekk og abduksjon over 90°
N. thoracicus longus	Serratus anterior	Scapula alata: mediale kant står ut når armen presses framover; abduksjon over 90° svekkes
N. dorsalis scapulae (C5)	Levator scapulae og rhomboideene	
N. thoracodorsalis	Latissimus dorsi	

NERVE	MUSKEL	SKADESTED OG UTFALL
Nn. pectorales medialis og lateralis	Pectoralis major og minor	
N. axillaris	Delhoideus og teres minor	Brudd i collum chirurgicum (nerven går rundt humerus der) og fremre luksasjon hos eldre (sammen med cuffen)
N. suprascapularis	Supraspinatus og infraspinatus	
N. subscapularis	Subscapularis og teres major	

STRUKTUR	MOTSTÅR ELLER GJØR
Labrum glenoidale	Øker kongruensen, passiv stabilisator; rift gir ny luksasjon
Lig. coracoacromiale + acromion (coracoacromialbuen)	Taket over det subacromiale rommet, der supraspinatussenen og bursa subacromialis ligger
Lig. acromioclaviculare + lig. coracoclaviculare	Holder AC-leddet; AC-luksasjon graderes etter hvor mange som er røket
Rotatorcuffen	Drar caput humeri ned og inn mot deltoideus' drag oppover (kraftparet)

DYBDEN

Cuff-festene på caput humeri forfra og bakover: subscapularis på tuberculum minus, så supraspinatus, infraspinatus og teres minor på tuberculum majus. Svikter cuffen, vinner deltoideus kraftparet, caput vandrer opp og supraspinatussenen klemmes mot coracoacromialbuen: subacromialt impingement. Kapselen og labrum tåler ikke det alene, fordi de er passive. Eksamen spør «hvilken struktur gir stabilitet» og forventer cuffen når svaret skal være dynamisk, labrum når det skal være passivt.

FEIL Å TENKE

- Deltoideus står som cuffmuskul i gale alternativer. Cuffen er fire muskler, og deltoideus abdukerer fra 15°.
- Coracobrachialis står som abduktor på en plansje. Den flekterer; abduktorene er supraspinatus og deltoideus.
- Utadrotasjon har to muskler (infraspinatus og teres minor). Alternativet med bare infraspinatus er ufullstendig, og subscapularis er innadrotator.
- «Cuffen beveger skulderen» er galt som hovedfunksjon. Den sentrerer; de store musklene beveger.

18.5 Albue, underarm og hånd

Fleksorene og pronatorene hører til n. medianus, ekstensorene og supinatorene til n. radialis, og hånden deles mellom medianus (thenar) og ulnaris (hypothenar, adductor pollicis, interossei).

Humeroulnarleddet er et hengsel og gir fleksjon og ekstensjon. Humero-radialleddet og det proksimale radioulnarleddet gir pronasjon og supinasjon, og **lig. anulare radii** holder caput radii på plass. Plexus brachialis (C5 til Th1) ender i fem hovednerver: musculocutaneus, medianus, ulnaris, radialis og axillaris. Fleksornervene er musculocutaneus, ulnaris og medianus; ekstensornervene er radialis og axillaris.

BEVEGELSE	MUSKEL	NERVE
Albuefleksjon	Biceps brachii, brachialis, brachioradialis	N. musculocutaneus; brachioradialis n. radialis
Albueekstensjon	Triceps brachii (+ anconeus)	N. radialis
Supinasjon	Biceps brachii + supinator	N. musculocutaneus + n. radialis
Pronasjon	Pronator teres + pronator quadratus	N. medianus
Håndleddsekstensjon (dorsalfleksjon)	Alle ekstensorer i underarmen	N. radialis
Håndleddsfleksjon (volarfleksjon)	Flexor carpi radialis, flexor carpi ulnaris	N. medianus (FCR), n. ulnaris (FCU)
PIP-fleksjon	Flexor digitorum superficialis	N. medianus
DIP-fleksjon	Flexor digitorum profundus	N. medianus (2. og 3.), n. ulnaris (4. og 5.)
MCP-fleksjon + PIP/DIP-ekstensjon	Lumbrikalene	1. og 2. n. medianus, 3. og 4. n. ulnaris
Fingrene spriker / samles	Dorsale interossei / palmare interossei	N. ulnaris
Tommel «thumbs-up»	Extensor pollicis longus	N. radialis
Tommeloppisjjon / tommeladduksjon	Thenar / adductor pollicis	N. medianus / n. ulnaris

Ved **distal bicepsseeneruptur** svekkes supinasjonen mest, fordi brachialis og brachioradialis holder albuefleksjonen oppe. FDP testes med PIP-leddet holdt strakt, så bare DIP kan bøyes; FDS testes med nabofingrene holdt strake, så FDP (én felles muskelbuk) settes ut av spill.

Håndrotsknoklene radialt mot ulnart: proksimal rekke **scaphoideum, lunatum, triquetrum, pisiforme**; distal rekke trapezium, trapezoideum, capitatum, hamatum. MCP-leddene er eggled, PIP og DIP er hengsledd, tommelens CMC-ledd er sadelledd.

STED	NERVE	UTFALL
Spiralfuren midt på humerusskiftet	N. radialis	Dropphånd
Mediale epikondyl (cubitaltunnelen)	N. ulnaris	Svak hypothenar, interossei og adductor pollicis
Mellom hodene i pronator teres	N. medianus	Medianusutfall som også tar fleksorene i underarmen

STED	NERVE	UTFALL
Karpaltunnelen, under lig. carpi transversum	N. medianus, sammen med ni fleksorsener (FDS × 4, FDP × 4, FPL)	Thenar svikter, opposisjon faller bort
Guyons kanal, utenfor karpaltunnelen	N. ulnaris	Klohånd

DYBDEN

De tre nervene har hver sin test: thumbs-up for radialis (extensor pollicis longus), opposisjon og OK-tegn (n. interosseus anterior) for medianus, sprik og Froments tegn (adductor pollicis) for ulnaris. Thenar hører til medianus med ett unntak, adductor pollicis, som er ulnaris. Det er dette unntaket Froments tegn bygger på. Sensorisk deler de hånden i tre: medianus håndflaten og de radiale fingrene (nummenheten ved karpaltunnelsyndrom), ulnaris lillefingersiden, radialis håndryggen.

FEIL Å TENKE

- «Alle lumbrikalene innerveres av n. ulnaris» står på en plansje og er galt: 1. og 2. lumbrikal er medianus. Interossei er alle ulnaris.
- FDS og FDP byttes om: superficialis flekterer PIP, profundus DIP.
- Distal bicepsruptur gir svekket supinasjon, ikke tapt albuefleksjon.
- N. ulnaris ligger ikke i karpaltunnelen. Den går utenfor, i Guyons kanal.

18.6 Columna: virvlene, skiven og facettleddene

Facettleddene bestemmer bevegelsesretningen, skiven demper støt og bærer lasten, anulus fibrosus er skivens passive stabilisator, og ligamentene er distraktorene.

TESTET

7 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 3

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 18.3 · 18.6 · 18.7 · 18.16

Columna har **7 cervikale**, **12 thorakale**, **5 lumbale**, **5 sakrale (sammenvokste)** og **4 coccygeale** virvler. Cervikal- og lumbalcolumna er lordotiske, thorakal- og sakralcolumna kyfotiske. Bakerst i midtlinjen palperes **processus spinosus**; processus transversus stikker ut til siden. Pedikkelen er den korte benbroen fra corpus til buen, lamina er bakre del av buen mellom pedikkel og processus spinosus, og spinalnerven forlater kanalen gjennom foramen intervertebrale, mellom pediklene, rett bak skiven. Thorakale virvler har leddflater for ribbene; lumbale har store corpora og sagittalt stilte fasetter. Ryggmargen slutter ved **L1-L2 (conus medullaris)**, og nedenfor ligger rotbunten **cauda equina**. Derfor er spinalpunksjon trygg ved L3-L4 eller L4-L5, og toppen av cristae iliacae gir L4-nivået.

LANDEMERKE	NIVÅ
Vertebra prominens	C7
Spina scapulae	Th3
Angulus inferior scapulae	Th7
Linjen mellom cristae iliacae	L4
Spina iliaca posterior superior	S2

Mellomvirvelskiven har to deler med to jobber. **Nucleus pulposus** er en gelaktig kjerne (notochordrest) som fordeler trykket hydrostatisk. **Anulus fibrosus** er fiberbruskringen som holder kjernen inne og er

skivens primære passive stabilisator under aksial last. Facettleddene (bueleddene) **bestemmer bevegelsesretningen**; skiven er støtdemperen. Orienteringen per nivå avgjør hva som er mulig.

NIVÅ	FASETTPLAN	FAVORISERT BEVEGELSE
Cervikalt	Omtrent 45° skrått	Rotasjon og lateralfleksjon (størst sidebevegelse)
Thorakalt	Frontalplanet	Rotasjon og lateralfleksjon; lite fleksjon og ekstensjon, fordi ribbene låser
Lumbalt	Sagittalplanet	Fleksjon og ekstensjon, nesten ingen rotasjon

LIGAMENT	LIGGER	BREMSER
Lig. longitudinale anterius	Foran corpora	Ekstensjon
Lig. longitudinale posterius	Bak corpora, inne i kanalen, smalt	Fleksjon; dekker bare midtlinjen
Lig. flavum	Mellom laminae, dorsalt i kanalen, elastinrikt og gult	Hypertrofi gir spinal stenose
Ligg. interspinalia og supraspinale	Mellom og over processus spinosi	Fleksjon

Ryggens dype muskler er to strenger. **Erector spinae** (iliocostalis, longissimus, spinalis; den laterale strengen) gir **ekstensjon og lateralfleksjon**. **Det transversospinale systemet** (rotatores, multifidi, semispinalis; den mediale strengen) gir **rotasjon og segmental stabilitet**.

DYBDEN

Prolaps: anulus rifter og nucleus presses ut **posterolateralt**, fordi ringen er tynnast der og lig. longitudinale posterius bare dekker midtlinjen. Derfor treffer prolapsen én nerverot og gir ensidige rotsymptomer. Skiven «glir» ikke ut; den sitter fast i endeplatene, og det er kjernen som presses gjennom ringen. Fasiten i to sett sier at facettleddene «kontrollerer bevegelsesretningen og omfanget av bevegelse». Svar som fasiten: retning hører til facettleddene, demping til skiven.

FEIL Å TENKE

- «Ligamentum flavum» og «lig. longitudinale posterius» som skivens stabilisator er kategorifeil: de er ligamenter, ikke skivens egen struktur. Svaret er anulus fibrosus.
- «Skiven bestemmer bevegelsesretningen» er byttet om. Facettleddene bestemmer retningen, skiven demper.
- Coccyx har 4 segmenter, ikke 3.
- Cauda equina starter ved L1-L2, ikke ved sacrum.

18.7 Respirasjon, thoraxvegg og bukvegg

Inspirasjon i hvile er aktiv og drives av diafragma via n. phrenicus (C3 til C5), mens ekspirasjon i hvile er passiv.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 18.9

Asymmetrien er hele poenget. **Inspirasjon i hvile er aktiv**: diafragma står for omtrent 70 %, eksterne interkostaler for resten. **Ekspirasjon i hvile er passiv** og skjer ved lungenes elastiske tilbakefjæring. Ved anstrengelse blir begge aktive, og de aksessoriske musklene legges til.

FASE	HVILE	ANSTRENGELSE
Inspirasjon	Aktiv: diafragma (omtrent 70 %) + eksterne interkostaler	+ scalenene, sternocleidomastoideus, pectoralis
Ekspirasjon	Passiv: lungenes elastisitet	Abdominalmusklene + interne interkostaler

Diafragma innerveres av **n. phrenicus (C3 til C5, med C4 som hovedrot)**. En komplett ryggmargsskade over C4 stopper inspirasjonen. En skade under C5 sparer inspirasjonen, men lammer interkostal- og bukmuskler og gir svak hoste. Interkostalkar og -nerve løper langs underkanten av ribben, i sulcus costae; derfor settes en pleurapunksjon rett over overkanten av ribben nedenfor.

BUKMUSKEL	FUNKSJON
Rectus abdominis	Flekterer truncus
Transversus abdominis	Øker buktrykket (trekker navlen mot columna)
Obliquus internus	Roterer til samme side
Obliquus externus	Roterer til motsatt side
Quadratus lumborum	Lateralflekterer columna og fikserer 12. ribbe

Rotasjon til høyre er høyre internus og venstre externus sammen, fordi fibrene fortsetter i hverandre på tvers av midtlinjen.

FEIL Å TENKE

- «Ekspirasjon i hvile er aktiv» er galt. Den er passiv; bare forsert ekspirasjon bruker muskler.
- «De ekte respirasjonsmusklene er diafragma og scalenus anterior» stemmer ikke med pensum: diafragma og eksterne interkostaler.
- Obliquus externus roterer til motsatt side, ikke samme side.

18.8 Hofte og bekken

Hver hoftebevegelse har én hovedmuskel og én nerve, de tre hoftelegamentene strammes i ekstensjon, og ved Trendelenburg svikter standbenets gluteus medius selv om bekkenet synker på den andre siden.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 2

N4 · 1

Pensumkart 18.8 · 18.17 · også 18.13

BEVEGELSE	MUSKEL	NERVE (ROT)
Fleksjon	Iliopsoas	N. femoralis (L2-3)
Ekstensjon	Gluteus maximus	N. gluteus inferior (L5-S2)
Abduksjon + bekkenstabilitet i gange	Gluteus medius og minimus	N. gluteus superior (L4-S1)
Adduksjon	Adduktorgruppen	N. obturatorius (L2-4)
Utdrotasjon	Piriformis, gemellus superior og inferior, obturatorius internus og externus, quadratus femoris	Direkte grener fra plexus sacralis; obturatorius externus får n. obturatorius

BEVEGELSE	MUSKEL	NERVE (ROT)
Bekkenbunnen	Levator ani + coccygeus (diafragma pelvis)	N. pudendus (S2-S4) og direkte S3-S4-grener

N. femoralis (L2-4) innnerverer iliopsoas, quadriceps, sartorius og pectineus, er sensorisk for forsiden av låret og medialt på leggen (n. saphenus), og bærer patellarrefleksen (L3-4). Collum-diafysevinkelen er normalt 125–130°: **coxa vara** (mindre vinkel) øker risikoen for lårhalsbrudd, **coxa valga** (større vinkel) øker luksasjonsrisikoen. Gange krever nøytral bekkenstilling og hofteabduksjon.

LIGAMENT	HVA DET GJØR
Lig. iliofemorale	Kroppens sterkeste; lar oss stå oppreist uten muskelkraft
Lig. pubofemorale og ischiofemorale	Forsterker kapselen sammen med iliofemorale
Alle tre	Strammes ved ekstensjon , slakkes ved fleksjon: hoften er mest stabil strak og lukserer bøyd og addusert
Labrum acetabulare	Dypere skål, passiv stabilisator
Sacroiliaciligamentene (+ sacrotuberale og sacrospinale)	Binder ilium til sacrum; SI-leddet er et stramt, nesten ubevegelig ekte ledd

Under lig. inguinale ligger fra lateralt mot medialt **n. femoralis**, **a. femoralis**, **v. femoralis (NAV)**, og lyskepulsens kjennetegn mellom spina iliaca anterior superior og symfyse. Bekkeninngangen (apertura superior) skiller det store bekkenet (over) fra det lille (under).

SKADE	NERVE ELLER STRUKTUR I FARE
Dashbordskade med bøyd, addusert hofte	Bakre luksasjon, fordi ligamentene er slappe i fleksjon
L5-rotaffeksjon	Gluteus medius-atrofi og positivt Trendelenburg-tegn

DYBDEN

Trendelenburg: pasienten står på høyre ben, og bekkenet synker på venstre side. Standbenets abduktorer skal holde bekkenet vannrett ved å trekke bekkenet ned mot standbenet. Svikter de, faller bekkenet ned på den frie siden. Derfor er svikten i **høyre** gluteus medius og minimus (n. gluteus superior, L4-S1), altså på standbenets side, selv om det er venstre side som synker. I gange blir det vaggende gange, fordi nøytral bekkenstilling ikke kan holdes. Ses ved L5-rotaffeksjon, hofteartrose og etter hofteprotese.

FEIL Å TENKE

- «Siden som synker er den syke» er den klassiske feilen. Den syke siden er standbenet.
- «Hofteligamentene strammes i fleksjon» er byttet om. De strammes i ekstensjon.
- «N. obturatorius innnerverer obturatorius internus og gemellus superior» er galt. De får egne grener fra plexus sacralis; bare obturatorius externus får n. obturatorius.
- Gluteus maximus til n. gluteus superior og medius til inferior er byttet om. Maximus er inferior, medius er superior.

18.9 Låret: quadriceps, hamstrings og adduktorene

Quadriceps ekstenderer kneet via n. femoralis, hamstrings ekstenderer hoften og flekterer kneet via n. ischiadicus, og gracilis er adduktor via n. obturatorius, ikke hamstring.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 2

N3 · 1

Pensumkart 18.11 · 18.17

Låret har tre losjer med hver sin nerve. Quadriceps ekstenderer kneet, og det to-leddshodet rectus femoris flekterer også hoften; **vastus medialis initierer kneekstensjonen** og «låser» kneet. Hamstrings er to-leddsmuskler som ekstenderer hoften og flekterer kneet. Adduktorgruppen ligger medialt med **n. obturatorius (L2-4)**.

LOSJE	MUSKLER	NERVE	FUNKSJON
Fremre	Quadriceps (rectus femoris + vastus medialis, lateralis og intermedius), sartorius	N. femoralis	Kneekstensjon (+ hoftefleksjon)
Bakre	Semimembranosus, semitendinosus, biceps femoris	N. ischiadicus	Hofteekstensjon + knedefleksjon
Mediale	Adductor longus, brevis, magnus, gracilis, pectineus	N. obturatorius	Adduksjon

Adduktorgruppen har to unntak: **pectineus** får også n. femoralis, og **adductor magnus' hamstringdel** får n. ischiadicus. Knedefleksjon utføres av hamstrings, hjulpet av gracilis, sartorius og gastrocnemius. **Pes anserinus**, medialt på proksimale tibia, er fellesfestet for sartorius, gracilis og semitendinosus: tre muskler fra tre nerver (femoralis, obturatorius, ischiadicus).

SKILLENE

	GRACILIS	SEMITENDINOSUS
Gruppe	Adduktor	Hamstring
Nerve	N. obturatorius	N. ischiadicus
Krysser kneet	Ja, fester i pes anserinus	Ja, fester i pes anserinus

FEIL Å TENKE

- Gracilis smugles inn som hamstring i to av tre gale alternativer. Den er adduktor med n. obturatorius.
- «Vastus medialis fullfører de siste gradene» er lærebokformuleringen; fasiten sier at vastus medialis **initierer** ekstensjonen. Svar som fasiten.
- Hamstrings til n. femoralis er galt; hele bakre losje er n. ischiadicus.

18.10 Kne

MCL motstår valgus og LCL varus, ACL hindrer at tibia glir framover og PCL bakover, og kneet låses i full ekstensjon ved at tibia roterer lateralt, til popliteus låser opp.

TESTET

13 oppgaver · P ≈ 30 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 18.12 · 18.13

Kneleddet er femorotibial- og femoropatellarleddet; fibula deltar ikke. **Patella** er et sesamben i quadricepssenen som øker quadriceps' kraftarm, og fra ekstensjon til dyp fleksjon forskyves den **distalt**, ned i trochlea femoris (furen mellom femurkondylene). Lig. patellae fester på tuberositas tibiae; apofysitt

der hos aktive ungdommer er Osgood-Schlatter. Q-vinkelen måles mellom quadriceps' dragretning og patellarsenen, er normalt omtrent 14° hos menn og 17° hos kvinner, og over omtrent 20° øker risikoen for lateral patellaluksasjon.

BEVEGELSE	MUSKEL	NERVE
Ekstensjon	Quadriceps; vastus medialis initierer og låser	N. femoralis
Fleksjon	Hamstrings, hjulpet av gracilis, sartorius og gastrocnemius	N. ischiadicus (hjelperne: obturatorius, femoralis, tibialis)
Låse opp (medialrotasjon av tibia)	Popliteus, nøkkelen, ikke kraftmuskel	N. tibialis (bakre losje)

Screw-home: ved full ekstensjon roterer tibia lateralt og kneet låses. Popliteus vrir tibia medially og låser opp ved begynnende fleksjon. Kneet kan bare rotere når det er flektert. Hvilestillingen er 25–30° fleksjon, der de stabiliserende strukturene er slakkest, leddbånd testes og leddet immobiliseres; 0-stillingen er helt strakt kne, referansen for gradmåling.

STRUKTUR	MOTSTÅR	TEST
MCL (lig. collaterale tibiale)	Valgusstress: kneet presses innover	Valgusstress, kneet åpner seg medially
LCL (lig. collaterale fibulare), caput fibulae til epikondylen	Varusstress: kneet presses utover	Varusstress, kneet åpner seg lateralt
ACL	At tibia glir framover i forhold til femur; hjelpes av hamstrings	Lachman og fremre skuff
PCL	At tibia glir bakover; hjelpes av quadriceps	Bakre skuff
Mediale menisk	C-formet, fast heftet til kapsel og MCL, lite bevegelig: oftest skadet	
Laterale menisk	Nesten ringformet, løsere, mer bevegelig: sjeldnere skadet	

Meniskene er fiberbrusk som øker kongruensen, fordeler lasten og stabiliserer. De har blodforsyning bare i den ytre tredjedelen mot kapselen, så rifter i den indre delen gror ikke.

DYBDEN

Unhappy triad er ACL + MCL + mediale menisk, og mekanismen er valgus med utadrotasjon og foten fiksert i bakken (takling fra siden). ACL ryker i lett fleksjon med rotasjon; «hyperekstensjon» er ufullstendig som mekanisme. PCL ryker klassisk ved dashbordtraume med flektert kne. Eksamen har brukt valgus mot varus i tre oppgaver, og de forveksles konstant: valgus er X-ben og presser kneet innover, så det er den mediale strukturen (MCL) som strekkes.

FEIL Å TENKE

- MCL mot varus og LCL mot valgus er kryssbyttet. MCL er medial og motstår valgus.
- «Kneet roterer i full ekstensjon» er galt. Det er låst der og roterer bare flektert.
- Popliteus som kraftmuskel for fleksjon er galt. Den låser opp.
- Patella forskyves proksimalt ved fleksjon er galt. Den går distalt, ned i trochlea.

- «Laterale menisk skades oftest» er galt. Den mediale er fastheftet og ryker oftest.

18.11 Legg, ankel og fot

Leggens fire losjer gir matrisen: fremre losje dorsalflekterer via n. peroneus profundus, laterale everterer via n. peroneus superficialis, bakre plantarflekterer og inverterer via n. tibialis, og ved overtråkk ryker ATFL først.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 18.1 · også 18.13

En muskellosje er en muskelgruppe innelukket av stiv fascie, med felles nerve og kar; hevelse inne i losjen øker trykket raskt (kompartmentsyndrom). N. ischiadicus (L4-S3) deler seg over knehasen i n. tibialis (bakre losje, fotsålen) og n. peroneus communis, som deler seg i superficialis og profundus (laterale og fremre losje, fotryggen).

LOSJE	MUSKLER	NERVE	BEVEGELSE
Fremre	Tibialis anterior, extensor hallucis og digitorum longus	N. peroneus profundus	Dorsalfleksjon
Laterale	Peroneus longus og brevis	N. peroneus superficialis	Eversjon
Bakre, overflatisk	Gastrocnemius + soleus (triceps surae, akillessenen)	N. tibialis	Plantarfleksjon
Bakre, dyp	Tibialis posterior, flexor hallucis og digitorum longus	N. tibialis	Inversjon

Gastrocnemius krysser både kne og ankel (knefleksjon + plantarfleksjon), soleus bare ankelen. Talocruralleddet (øvre ankelledd) gir dorsal- og plantarfleksjon; subtalarleddet (nedre ankelledd) gir inversjon og eversjon. Ankelgaffelen er tibias og fibulas malleoler, som griper om talus fra hver side, og **syndesmosen** (ligg. tibiofibulare anterius og posterius + membrana interossea) holder gaffelen samlet; ruptur gir ustabil ankel som må fikseres kirurgisk. I gangsyklusen pronerer foten når den settes i bakken (buen flates ut og demper støtet) og supinerer mot fraspark (buen strammes til en stiv vektstang).

LIGAMENT	BEGRENSER	KLINIKK
Lig. talofibulare anterius (ATFL)	Inversjon	Svakest, ryker først; omtrent 80 % av overtråkk. Testes med fremre skuffetest
Lig. calcaneofibulare (CFL)	Inversjon	Ryker ved kraftigere traume. Testes med talar tilt
Lig. talofibulare posterius (PTFL)	Inversjon	Ryker sjelden
Lig. deltoideum (medialt)	Eversjon	Ett sterkt, vifteformet ligament; ved kraftig eversjon ryker heller mediale malleol (avulsjon)
Lig. calcaneonaviculare plantare (springligamentet)	Bærer caput tali	Slapt ligament gir plattfot

Basis av 5. metatars er feste for peroneus brevis, som kan rive av en benbit ved inversjonstraume. **Plattfot** gir overpronasjon, innadrottert tibia og hofte og økt Q-vinkel; hulfot gir en supinert, stiv fot med dårlig støtdemping.

STED	NERVE ELLER KAR	UTFALL ELLER BRUK
Caput fibulae	N. peroneus communis	Dropfot (fremre og laterale losje)
Tarsaltunnelen bak mediale malleol	N. tibialis, med arterien og senene til tibialis posterior, FDL og FHL	Fotsålen
Sustentaculum tali, medialt på calcaneus	Bærer talus; FHL-senen løper under	
Fotryggen / bak mediale malleol	A. dorsalis pedis / a. tibialis posterior	Fotpulsene

DYBDEN

Hvorfor er eversjonsskader på innsiden så mye sjeldnere enn inversjonsskader på utsiden? Medialt ligger lig. deltoideum, tykt og vifteformet, og laterale malleol rekker lenger ned og stopper eversjon mekanisk. Lateral er det tre tynne, separate ligamenter og ingen benet stopp, så inversjon får ATFL til å ryke først. Rotbroen: fremre og laterale losje er L5 og testes med hælging, bakre losje er S1 og testes med tågang (akillesrefleksen er S1).

FEIL Å TENKE

- Profundus og superficialis byttes om konstant: profundus er fremre losje og dorsalfleksjon, superficialis er laterale losje og eversjon.
- «Mediale overtråkk er vanligst» er galt. Foten inverteres, så det er utsiden som strekkes.
- Tibialis posterior er inversjon via n. tibialis, ikke peroneus.
- Soleus krysser ikke kneet. Bare gastrocnemius gjør det.

18.12 Kjeveleddet og tyggemusklene

Alle tyggemusklene innerveres av n. mandibularis (V3), og kjeveleddet har en leddskive som deler det i to kamre: rotasjon nederst, glidning øverst.

UTESTET Ingen oppgave ennå N2 · 1

Pensumkart 18.15

Kjeveleddet (art. temporomandibularis) er et kombinert hengsel- og glideledd med en **discus** som deler leddet i to kamre: **rotasjon i nedre kammer, glidning (protrusjon) i øvre**. Klikking eller låsing skyldes oftest en feilposisjonert leddskive (fremre discusdislokasjon), og kjeven kan luksere ved kraftig gaping. Alle tyggemusklene (masseter, temporalis, pterygoideus medialis og lateralis) innerveres av **n. mandibularis (V3)**, tredje gren av n. trigeminus. De suprahyoideale musklene forbinder os hyoideum med mandibula og skallebasis og senker underkjeven når hyoid holdes fast. Os hyoideum ligger øverst i halsen under mandibula, uten leddforbindelse til andre knokler, opphengt i muskler og ligamenter.

BEVEGELSE	MUSKLER
Lukke	Masseter, temporalis, pterygoideus medialis
Åpne	Pterygoideus lateralis (+ suprahyoideale muskler og tyngdekraften)
Protrusjon	Pterygoideus lateralis + medialis
Retrusjon	Temporalis' bakre fibre + suprahyoideene

BEVEGELSE	MUSKLER
Sideveis mot én side	Pterygoideus lateralis og medialis på motsatt side + temporalis og masseter på samme side

FEIL Å TENKE

- Pterygoideus lateralis er den eneste tyggemuskelen som åpner. De tre andre lukker.
- Sideveis: pterygoideene skyver kjeven til motsatt side, mens temporalis og masseter holder igjen på samme side.

18.13 Nervesystemet: røtter, plexus og klemsteder

Hver rot har et myotom, en refleks og et dermatom, og skillet mellom rotskade og perifer nerveskade er at roten rammer muskler fra flere nerver.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N4 · 1

Pensumkart 18.8 · også 18.1 · 18.13 · 18.17

Spinalnervens **dorsale rot er sensorisk** (afferent, cellekroppene i spinalgangliet) og **ventrale rot motorisk**. Etter foramen deler nerven seg i ramus dorsalis (ryggmuskulene og huden over ryggen) og ramus ventralis (plexus og ekstremitetene); rami er blandede. Plexus brachialis dannes av C5 til Th1 og går via trunci, divisjoner og fasikler til fem endenerver: musculocutaneus, medianus, ulnaris, radialis og axillaris.

ROT	MYOTOM	REFLEKS	DERMATOM
C5	Skulderabduksjon (supraspinatus + deltoideus)		Lateral skulder
C6	Albuefleksjon, håndleddsekstensjon	Biceps- og brachioradialisrefleks	Thenar og tommel
C7	Albueekstensjon, pronasjon	Tricepsrefleks	3. finger
C8	Fingerfleksjon		5. finger
Th1	Fingersprik (interossei, med C8)		Medialsiden av overarmen

ROT	MYOTOM	REFLEKS	DERMATOM
L2	Hoftefleksjon (iliopsoas)		Fremre lår, øverst
L3	Kneekstensjon (quadriceps, n. femoralis L2-4)	Patellarrefleks (L3-4)	Fremre lår, ned mot kneet
L4	Kneekstensjon (quadriceps)	Patellarrefleks (L3-4)	Medialt på leggen (n. saphenus-området)
L5	Dorsalfleksjon og eversjon (fremre og laterale losje) og hofteabduksjon (gluteus medius): hæl-gang		Fotryggen og stortåen
S1	Plantarfleksjon (triceps surae) og hofteekstensjon (gluteus maximus): tå-gang	Akillesrefleks	Lateral fotrand og fotsåle

PLEXUS	RØTTER	NERVER	OMRÅDE
Lumbalis	L1 til L4	N. femoralis, n. obturatorius	Forsiden og innsiden av låret, ned til kneet
Sacralis	L4 til S3	N. ischiadicus (tibialis + peroneus), nn. glutei, n. pudendus	Baksiden av låret og alt nedenfor kneet

KLEMSTED	NERVE	HVA SOM SVIKTER
Scalenusporten	Plexus brachialis (+ a. subclavia)	Nevrologiske og arterielle symptomer, ikke venøse
Spiralfuren	N. radialis	Dropphånd
Cubitaltunnelen (mediale epikondyl)	N. ulnaris	Hypothenar, interossei, adductor pollicis
Pronator teres og karpaltunnelen	N. medianus	Thenar og opposisjon; nummen thenar
Guyons kanal	N. ulnaris	Klohånd
Lig. inguinale	N. cutaneus femoris lateralis	Meralgia paresthetica, rent sensorisk
Caput fibulae	N. peroneus communis	Dropfot
Tarsaltunnelen	N. tibialis	Fotsålen

SKILLENE

ROT	PERIFER NERVE
L5: dropfot pluss svak hofteabduksjon (gluteus medius) og positivt Trendelenburg-tegn, fordi roten forsyner muskler fra flere nerver	N. peroneus ved caput fibulae: dropfot og eversjonssvikt alene; hoften er normal
C6 og C7: svak albue (fleksjon eller ekstensjon), nedsatt biceps- eller tricepsrefleks, dermatom på tommel eller 3. finger	Karpaltunnelen: bare thenar og medianus-sensibilitet; reflekser og albue er normale

N0 HOPP OVER

Origo, innfeste og forløp i detalj. Tåfleksorer og tåekstensorer enkeltvis, syndesmoseligamentene som enkelt navn, fotens 32 knokler og amputasjonslinjer. Suboccipitale enkeltbeskrivelser og huskeregler. Tallene for humeroskapulær rytme. Kar-treets navneliste, lymfebanene og de perifere blod- og lymfeårene (bevisst utsatt til 3. året; bare a. dorsalis pedis som pulssted og inguinale lymfeknuter som spredningsvei er knagger). Bursaer, Hoffas pute og plica. Segmentnivåer som L2 til L4 for hver muskel. Oxford-skala og palpasjonsmetodikk. Kjeveligamenter og svelgmuskler med hjernenerver. Underinddelte ligamenter (conoideum og trapezoideum, glenohumeralligamentene enkeltvis, meniscofemorale) og dermatomer utenfor ekstremitetene.

N5 ØVES PRAKTISK

Topografisk palpasjon, funksjonstesting og disseksjon er arbeidskrav. Hovedfiguren per region læres med fysisk peking på egen kropp: losjene, ligamentene og nervernes forløp sitter først når de er funnet med fingrene.

Ortopedi

Kliniske vignetter på anvendelsesnivå: mekanisme, skade, test og tiltak. To prinsipper går igjen i nesten hver oppgave. Nerve og kar vurderes før bildet, og isometrisk, passiv og aktiv bevegelse skiller hvilket vevslag som er sykt. Den som kan de to, løser halve kapitlet før detaljene.

19.1 Nerve og kar først, bilde etterpå

Ved luksasjon og dislokert brudd vurderes puls, sensibilitet og kapillærfylling før bildediagnostikk, og nerven som er i fare er den som ligger tettest på bruddet.

TESTET 13 oppgaver · P ≈ 50 % **N3 · 7**

Pensumkart 19.8 · 19.11

Distal nevrovaskulær status er puls, kapillærfylling, sensibilitet og motorikk nedenfor skadestedet. Den sjekkes før og etter reponering og gips, og journalføres, slik at en nerve- eller karskade oppdages tidlig. Kapillærfylling er den **raskeste** vurderingen av sirkulasjonen fordi den ikke krever utstyr: trykk på neglesengen til den blir hvit, slipp, og fargen skal være tilbake innen **2 sekunder**. Doppler er mer presis, men tregere.

Første behandling av et brudd kommer før bildet: smertelindring, grovreponering av feilstillingen, dekking av åpne sår og immobilisering. Immobilisering er i seg selv smertestillende. Ved åpent brudd legges antibiotika og tetanusprofylakse til.

Bruddet forteller noe om pasienten. Tre årsaker finnes: traume (frisk knokkel, stor kraft), stressfraktur (gjentatt overbelastning over tid) og patologisk fraktur (syk knokkel, normal belastning). Et lavenergibrudd skal derfor vekke mistanke om underliggende sykdom (osteoporose), mens et høyenergibrudd skal få deg til å lete etter bløtvevsskade. Behandlingen følger samme akse: lukkede, stabile og lite dislokerte lavenergibrudd behandles konservativt (ro, fatle, gips, krykker), mens høyenergiskader og ustabile brudd opereres (plater, skruer, nagler, ekstern fiksasjon, protese). Femurskiftbrudd er høyenergiskaden som opereres med margnagle.

Nerven skades der den ligger tettest på ben eller går gjennom en trang passasje. Derfor er skadestedet nok til å vite hvilken nerve som skal testes.

SKADESTED	NERVE OG KAR I FARE	UTFALLET DU LETER ETTER
Collum chirurgicum, fremre skulderluksasjon	N. axillaris, a. axillaris	Abduksjonssvikt, nummen lateral skulder
Humerusskiftet	N. radialis	Dropphånd
Albuen medialt	N. ulnaris	Utfall i 4. og 5. finger
Håndleddet volart, distal radiusfraktur	N. medianus	Sensibilitet i 1. til 3. finger, thenar
Klavikkel	Plexus brachialis, a. subclavia	Ligger rett under benet
Bakre hoftebruksjon	N. ischiadicus	
Kneluksasjon	A. poplitea, n. peroneus	Amputasjonsfare
Caput fibulae	N. peroneus communis	Droptot, nummen fotrygg

Klavikkelen bryter i **midtredjedel**, fordi benet er tynnere der og ikke er forsterket av muskelfester; mekanismen er fall rett på skulderen. De fleste behandles med fatle. Et fragment som strammer huden innenfra («tenting») truer med perforasjon og er operasjonsindikasjon, det samme er stor forskyvning og åpent brudd.

FEIL Å TENKE

- «Ta røntgen først» er galt når leddet er lukkert eller bruddet er dislokert med svake pulser. Reponering går foran bildet når sirkulasjonen er truet.
- Doppler som «raskeste vurdering» er galt. Doppler er bedre, kapillærfylling er raskere.

19.2 Åpen fraktur og kompartmentsyndrom tåler ikke venting

Ved åpen fraktur gis cefazolin straks som profylakse, og ved kompartmentsyndrom gjøres fasciotomi på smerten alene, før pulsen forsvinner.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N4 · 1

Pensumkart 19.4 · også 19.11

En åpen fraktur er et brudd med sårforbindelse mellom bruddstedet og huden. Et sår over eller nær et brudd regnes som åpent brudd til det motsatte er vist. Den mest fryktede komplikasjonen er **infeksjon**, som kan utvikle seg til osteomyelitt, fordi bakterier fra hud og omgivelser kommer rett inn til ben med dårlig immunforsvar. Standarden er **cefazolin 2 g × 4 i.v. i ett døgn**, som dekker *S. aureus*, sammen med rens, stabilisering og tetanusprofylakse. Antibiotikaen gis straks, uten å vente på dyrkning, fordi den er profylakse og ikke behandling av en påvist infeksjon.

Kompartmentsyndrom oppstår når trykket i en muskellosje stiger (hevelse eller blødning innenfor en stram fascie) til det overstiger trykket i de små karene, så muskler og nerver får for lite blod. Vanligst er leggen etter tibiafraktur. Kardinaltegnet er **smerte ute av proporsjon** med skaden, verst ved passiv strekk av musklene i losjen, med hard og spent losje tross morfin. Behandlingen er **akutt fasciotomi**.

DYBDEN

Åpen fraktur og uklar etablert skjelettinfeksjon håndteres med motsatt logikk, og forvekslingen er tilsiktet i oppgavene. Ved åpen fraktur er kontamineringen ny, målet er å hindre at infeksjon etablerer seg, og hvert kvarter teller: antibiotika først. Ved etablert infeksjon med ukjent agens er målet riktig behandling: prøver (direkte prøve, blodkultur, benbiopsi ved kronisk infeksjon) sikres før antibiotika, ellers mister man agens og resistensmønster (kapittel 20). Empirisk start med agensspesifikk justering gjelder begge veier; forskjellen er om man har tid til å vente på svar.

FEIL Å TENKE

- «Dyrk før antibiotika» er riktig ved etablert infeksjon og galt ved åpen fraktur.
- «Vent til pulsen blir borte» er galt ved kompartmentsyndrom. Losjetrykket overstiger perfusjonstrykket i de små karene mens pulsen i de store arteriene kan være bevart.

19.3 Blodforsyningen avgjør om bruddet gror

Collum femoris, talus og scafoïd har sårbar, retrograd blodforsyning, og derfor er de tre bruddene med høyest risiko for avaskulær nekrose og pseudartrose.

Avaskulær (aseptisk) nekrose er bendød fordi blodforsyningen til et benavsnitt svikter, uten infeksjon. Det døde benet tåler ikke belastning, kollapser etter hvert, og leddflaten blir ujevn og gir artrose. Pseudartrose er et brudd som ikke har grodd innen forventet tid, slik at bruddendene blir bevegelige mot hverandre som i et falskt ledd. Typiske årsaker er dårlig blodforsyning, for mye bevegelse i bruddet, infeksjon og røyking.

Nekrose-trioen deler mekanisme. Retrograd betyr at blodet kommer inn fra den distale enden og løper mot den proksimale. Brytes benet midt på, mister den proksimale delen blodforsyningen.

BEN	BLODFORSYNINGEN	KONSEKVENNS AV BRUDD
Collum femoris	Små kar langs lårhalsen opp til caput	Dislokert intrakapsulært brudd truer caput; protese
Scafoïd	Inn fra den distale enden	Proksimal del dør ved brudd midt i benet; lav gipsterskel
Talus	Sårbar, retrograd	Nekroserisiko etter talusfraktur

19.4 Isometrisk, passiv, aktiv: testen velger vevslag

Isometrisk test belaster sene og muskel, passiv bevegelse belaster kapsel og ledd, og aktiv bevegelse belaster begge; derfor forteller bevegelsen som gjør vondt hvilket vev som er sykt.

TESTET 3 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 19.2

Isometrisk test betyr at pasienten spenner muskelen mot motstand uten at leddet beveger seg. Kapsel og ligamenter strekkes ikke når leddet står stille, så testen belaster bare kontraktile vev, og smerte ved isometrisk test peker på senen. Passiv bevegelse, der undersøkeren beveger armen, avlastar senen og belaster det inerte vevet: kapsel, ligament og leddflater. Aktiv bevegelse belaster begge og er uspesifikk alene. Skulderundersøkelsen i kapittel 24 bygger på samme logikk.

Tendinose er slitasjeskade i selve senen: gjentatt overbelastning gir små skader som ikke rekker å gro, kollagenet blir uordnet og senen fortykket. Det er ikke en betennelse; vevet inneholder nesten ingen inflammasjonsceller, og derfor heter det -ose og ikke -itt. Smerten kommer når senen belastes, mens passiv bevegelse er smertefri. Subacromialt impingement er at supraspinatussenen og bursaen klemmes mellom caput humeri og acromion når armen løftes; gjentatt klem gir tendinose og bursitt.

SMERTEFULL ISOMETRISK TEST	SENE
Abduksjon	Supraspinatus
Utdrotrasjon	Infraspinatus, teres minor
Innadrotrasjon	Subscapularis

SKILLENE

ISOMETRISK TEST	TOLKNING
Sterk og smertefri	Normalt
Sterk og smertefull	Mindre lesjon i sene eller muskel (tendinose)
Svak og smertefull	Partiell ruptur (eller fraktur)

Svak og smertefri

Total ruptur eller nerveskade

DYBDEN

Vignetten gir skuldersmerte ved aktiv, isometrisk og passiv bevegelse. Det peker mot bursitt, ikke tendinose. En bursa er en væskefylt slimpose som reduserer friksjon der sene eller hud glir over ben, og den klemmes uansett hvem som beveger leddet. En sene avlastes derimot når undersøkeren beveger armen, så tendinose sparer den passive bevegelsen. Smertefull isometrisk utadrotasjon med nedsatt kraft er partiell infraspinatusruptur: utadrotasjon gir infraspinatus, isometrisk gir kontraktilt vev, svak og smertefull gir partiell ruptur.

FEIL Å TENKE

- Tendinose har bare smerte. Smerte pluss kraftsvikt er partiell ruptur.
- Smerte også ved passiv bevegelse er bursitt, ikke tendinose. Bursitt er den faste distraktoren.

19.5 Kapselen: skrumpet ved kapsulitt, slakket etter luksasjon

Frozen shoulder er en skrumpet kapsel som gir redusert passivt utslag med utadrotasjonen først, mens luksasjon slakker eller river kapselen og gir økt passivt utslag.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 3**N4 · 1**

Pensumkart 19.5 · 19.10

Adhesiv kapsulitt (frozen shoulder) er at skulderleddets kapsel blir betent, fortykket og skrumper (fibrose), slik at leddet blir stivt. Når kapselen er for liten, stopper bevegelsene **både aktivt og passivt**, og **utadrotasjonen rammes først og mest**, fordi fremre kapsel strammes mest i den retningen. Rekkefølgen er utadrotasjon, så abduksjon, så innadrotasjon. Tilstanden er idiopatisk eller sekundær (etter traume, operasjon eller immobilisering) og er assosiert med diabetes. Et kapsulært mønster forteller at problemet sitter i kapselen, ikke hvilken grunnsykdom det er; glenohumeral artrose gir samme mønster. Derfor er frozen shoulder en **eksklusjonsdiagnose**: oppfølgingen er utredning for å utelukke artrose, cuffruptur og malignitet.

Skulderluksasjon er at caput humeri har gått helt ut av glenoiden, i over 95 % av tilfellene forover. Glenoiden er liten og grunn, så skulderen er leddet som oftest går ut av ledd. De passive stabilisatorene er kapsel, labrum og ligamenter; den aktive er rotatorcuffen, som trekker caput inn mot glenoiden under bevegelse. Fremre luksasjon skjer med armen abduert og utadrotert, fordi kapsel og labrum er svakest fortil og nede. Etter en luksasjon med kapselskade viser passiv undersøkelse **økt leddutslag**, fordi den passive stabilisatoren er slakket eller revet. Luksert skulder med svak puls og lang transportvei: gi smertelindring og **reponer på stedet**. Svak puls betyr at caput klemmer på karene, og timer i venting gir varig iskemi og nerveskade.

SKILLENE

	FREMRE LUKSASJON	BAKRE LUKSASJON
Mekanisme	Fall på utstrakt arm i abduksjon og utadrotasjon	Krampeanfall eller elektrisk støt
Armen	Holdes lett abduert, caput kjennes foran	Låst i innadrotasjon, kan ikke utadrottere
Felle		Lett å overse på frontbilde

	FROZEN SHOULDER	ETTER LUKSASJON	CUFFRUPTUR
Strukturen	Kapselen skrumper	Kapselen slakkes eller rives	Senen er røket
Passivt utslag	Redusert, utadrotasjon først	Økt	Bevart
Aktivt	Redusert		Kraftsvikt

DYBDEN

Ved fremre luksasjon er n. axillaris (og a. axillaris) mest utsatt, fordi nerven ligger tett på collum chirurgicum; test abduksjon og sensibilitet lateralt på skulderen før og etter reponering. Labrumavrivning (Bankart) gir residiverende instabilitet. AC-leddsartrose er en annen skulderdiagnose: lokal smerte på toppen av skulderen og positiv cross-over-test, der armen føres over brystet mot motsatt skulder.

FEIL Å TENKE

- «Ekspektans» ved frozen shoulder er fellen. Diagnosen stilles ved å utelukke annet, ikke ved å vente.
- Cuffruptur gir kraftsvikt med bevart passivt utslag; kapsulitt gir nedsatt passivt utslag. Samme ledd, ulikt vevslag.

19.6 Albue, håndledd og hånd

Lateral epikondyl er ekstensorutspring og medial er fleksorutspring, distal radius går røntgen, reponering, gips og kontrollrøntgen, scafoïd gipses på klinikk alene, og hånden gipses med MCP flektert og PIP/DIP ekstendert.

TESTET 4 oppgaver · P ≈ 50 % **N3 · 3**

Pensumkart 19.6 · 19.7 · også 19.11

Albuen

Epikondylitt er overbelastning av senefestet til underarmsmusklene på en av albuens epikondyler; tross navnet en tendinose, ikke en betennelse. Smerten sitter over epikondylen og kommer når musklene som fester der, spennes mot motstand.

SKILLENE

	TENNISALBUE	GOLFERALBUE
Epikondyl	Lateral	Medial
Utspring for	Håndleddets ekstensorer	Fleksorene og pronator
Provoseres av	Dorsalfleksjon mot motstand, kraftig grep	Palmarfleksjon og pronasjon mot motstand

Olecranonbursitt («studentalbue») er en hoven, væskefylt bursa bak på albuen, oftest etter gjentatt trykk.

Håndleddet

Distal radiusfraktur (Colles) er brudd 2–3 cm proksimalt for håndleddet med det distale fragmentet vippt dorsalt («gaffelform»), oftest etter fall på strak arm hos eldre kvinner med osteoporose. N. medianus kan klemmes; sjekk sensibilitet i 1. til 3. finger før og etter reponering. Ved feilstilling er rekkefølgen **røntgen, reponering, gips, kontrollrøntgen**: dokumentér før du endrer, og kontrollér at reponeringen holdt.

Scafoïdbrudd (scaphoideum) mistenkes ved ømhet i fossa tabatière, ømhet over scafoïds tuberkel og smerte ved trykk langs tommelens lengdeakse. Bruddet syns ofte ikke på første bilde, og et oversett brudd kan gi avaskulær nekrose og pseudartrose. Derfor er terskelen for gips **lav ved normalt røntgen**, med nytt røntgen eller MR etter 10–14 dager.

Hånden

Funksjonsstilling ved gipsing av hånden er **MCP flektert og PIP/DIP ekstendert**. MCP-leddets kollateralligamenter er lengst i fleksjon, og PIP-leddets volarplate er lengst i ekstensjon; i den stillingen skrumper ingen av dem. Motsatt stilling («claw») gir kontraktur. Ved metakarpfrakturer tolereres moderat vinkelfeil, men **rotasjonsfeil tolereres ikke**: fingeren dreier og krysser over eller under naboen når pasienten bøyer fingrene, og feilen forsterkes utover fingerens lengde. Undersøk derfor med bøyde fingre; normalt peker alle fingertuppene mot scafoïd.

Triggerfinger er en bøyesene med en fortykkelse som ikke glir fritt gjennom A1-pulleyen ved fingerens basis, så fingeren låser seg bøyd og må rettes ut med den andre hånden; behandlingen er kortisoninjeksjon eller kløyving av ringen. Tenodesetesten: passiv ekstensjon i håndleddet gir automatisk fingerfleksjon, og uteblir den i én finger, er bøyesenen avrevet. Testen krever ikke at pasienten samarbeider.

FEIL Å TENKE

- Cubital tunnel-syndrom gir nevrologiske utfall i 4. og 5. finger, ikke belastningssmerte over epikondylen. Hold sene og nerve fra hverandre.
- «Normalt røntgen utelukker scafoïdbrudd» er galt. Klinikken styrer gipsen.
- «Gips med MCP strakt og fingrene bøyde» er klohåndstillingen som gir kontraktur.
- Vinkelfeil og rotasjonsfeil byttes om: det er rotasjonen som ikke tolereres.

19.7 Hoften: blodforsyningen bestemmer operasjonen

Lårhalsbrudd ligger intrakapsulært og truer karene til caput, så dislokerte brudd får protese, mens pertrokantære brudd ligger ekstrakapsulært med intakt forsyning og får marnagle.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 19.1 · også 19.11

I Norge skjer omtrent **8 000** hoftebrudd per år. De rammer eldre, oftest kvinner med osteoporose, og opereres som hovedregel innen **24 timer**. Caput femoris får blodet sitt fra små kar som løper opp langs lårhalsen, fra a. circumflexa femoris medialis; karet i lig. capitis femoris er for lite hos voksne til å erstatte dem. Et collum femoris-brudd ligger **intrakapsulært**, og dislokasjon truer karene: risikoen er avaskulær nekrose og pseudartrose, og behandlingen ved dislokasjon er **protese**. Et pertrokantært brudd ligger **ekstrakapsulært** med intakt blodforsyning og behandles med **marnagle eller annen osteosyntese**.

Klinikken er lik for begge: **forkortet og utadrotert ben**. Derfor er røntgen obligatorisk for å skille dem. Bakre hofte luksasjon (dashbordskade) ser annerledes ut: forkortet, flektert, addusert og **innadrotert** ben, med n. ischiadicus i fare.

DYBDEN

Fristen på 24 timer er for pasienten, ikke for bruddet. Immobilisering, fraktur og høy alder gir venestase og hyperkoagulabilitet, altså VTE-risiko, i tillegg til delirium, pneumoni, trykksår og økt dødelighet. Tidlig

kirurgi finnes for å få pasienten ut av sengen. Postoperativt delirium etter hoftebrudd er det typiske geriatriiske caset (kapittel 24).

Hoftesmerter uten brudd

Femoroacetabulær impingement (FAI) er at collum femoris slår mot kanten av acetabulum ved fleksjon og innadrotasjon, slik at labrum klemmes; benoverskuddet sitter på collum (cam) eller på acetabulumkanten (pincer). Pasienten er en ung, aktiv voksen med lyskesmerter, verre ved fleksjon og innadrotasjon, dype knebøy og lang sitting. Trokanter major-smertesyndrom er overbelastede glutealsener (gluteus medius og minimus) eller bursitt over senefestet: smerte lateralt på hoften hos en middelaldrende kvinne som har vondt når hun ligger på siden og går i trapper. Hun er palpasjonsømt over trokanteren, har positiv ettbeinsstående (single leg stance) og **normale bevegelelsesutslag**. Normale utslag utelukker artrose, fordi hofteartrose (coxartrose) gir et kapsulært mønster med tidlig tap av innadrotasjon og ekstensjon. Patricks test (FABER) plasserer smerten: hoften føres i fleksjon, abduksjon og utadrotasjon med hælen på motsatt kne; smerte i lysken peker mot hofteleddet, smerte bak i bekkenet mot SI-leddet. Barnehoftelidelsene (Calvé-Legg-Perthes, epifysiolyse, dysplasi) er bakgrunnen som forklarer sekundær artrose i voksen alder.

FEIL Å TENKE

- «Forkortet og utadrotert ben» skiller ikke lårhalsbrudd fra pertrokantært brudd. Bare røntgen gjør det.
- «Operasjon innen 24 timer fordi bruddet gror bedre» er galt. Fristen handler om komplikasjonene ved å ligge.
- Trokanter smerte med normale utslag er ikke artrose. Artrose taper innadrotasjon og ekstensjon.

19.8 Patellaluksasjon er godartet, kneluksasjon er en nødsituasjon

Patella lukserer nesten alltid lateralt og reponeres ved å ekstenere kneet rolig, mens kneluksasjon er en høyenergiskade med a. poplitea i fare.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 19.9

Quadriceps' samlede drag går lateralt (Q-vinkelen). Normalt er den laterale kanten av trochlea høyest og bremser, men ved grunn trochlea eller svak vastus medialis glir patella ut **lateralt**. Reponeringen er å **ekstendere kneet rolig og gi et lett medialt rettet trykk**. Ekstensjon slakker draget; å bøye kneet mer strammer det og låser patella fast. Patellaluksasjon er lavenergi, ofte gjentakende hos unge, og reponeres enkelt.

Kneluksasjon er at tibia er forskjøvet helt ut av stilling i forhold til femur. Det skjer bare når flere ligamenter, ofte begge korsbånd, er revet. A. poplitea er festet fast i knehasen og blir derfor ofte skadet, og nervene bak kneet er i fare. Kneet kan ha gått tilbake på plass før ankomst, så karstatus må vurderes akutt selv om kneet «står på plass». En oversett karsskade kan ende i amputasjon.

SKILLENE

	PATELLALUKSASJON	KNELUKSASJON
Energi	Lav	Høy
Pasient	Ung, gjentakende	Traumepasient
Fare	Residiv	A. poplitea, n. peroneus, amputasjon
Tiltak	Ekstender rolig, lett medialt trykk	Akutt karvurdering, også ved spontan reponering

FEIL Å TENKE

- «Flekter kneet maksimalt» for å reponere patella er feilen. Fleksjon strammer quadriceps.
- Patella lukserer lateralt, ikke medialt.

19.9 Kneets bånd og menisker

Ligamentskade gir instabilitet, meniskskade gir låsning, og seneruptur gir tap av aktiv ekstensjon; mekanismen i vignetten peker på strukturen.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå · P ≈ 80 %

N3 · 1

Pensumkart 19.9b · også 19.11

forelesning , mest åpne rotasjonsflate i kneet

MCL-testen og menisklåsningen er spurt om. Resten av kneet har egen forelesning uten oppgaver ennå, og er den mest åpne rotasjonsflaten i kapitlet.

STRUKTUR	MEKANISME	FUNN	TEST
Fremre korsbånd (ACL)	Vridning, brå stopp, valgus; oftere jenter	Rask hevelse (blødning innen få timer)	Lachman, fremre skuff
Bakre korsbånd (PCL)	Dashbordtraume	Tibia henger bakover	Sag sign, bakre skuff
MCL	Valgus	Instabilitet; gror oftest uten operasjon (bredt, god blodforsyning)	Valgus ved 30° fleksjon
LCL	Varus	Total ruptur opereres ofte (tynt, rundt bånd, ofte skadet sammen med andre strukturer lateralt)	Varus
Menisk	Vridning på bøyde kne med foten i bakken	Øm leddspalte, hevelse over timer, låsning, stabile bånd	
Quadriceps- eller patellarsene	Over patella hos pasienter over 50 år, ved festet hos yngre	Mister aktiv kneekstensjon	Kan ikke løfte strakt ben
Leddmus (osteochondritis dissecans)	Ungdom, mediale femurkondyl	Korte, plutselige låsninger	

MCL testes med valguspress ved **30° fleksjon**, fordi fleksjonen slakker kapsel og korsbånd slik at bare MCL bærer. Et kne med låsningstendens, øm leddspalte og stabile leddbånd er en **meniskruptur**: menisken kiler seg mellom leddflatene. Ligamentskade gir instabilitet, ikke låsning. Menisken er fiberbrusk med blodforsyning bare ytterst, så rifter ytterst gror best; den mediale menisken er minst bevegelig og mest utsatt. Bøttehankruptur er en langsgående rift der den løse delen er festet i begge ender og vipper inn mellom leddflatene; pasienten mangler de siste gradene av ekstensjon, og låsningen varer til flika er tilbake eller fjernet. Leddmus gir derimot kortvarig låsning når fragmentet kiler seg. Et tverrgående patellabrudd trekkes fra hverandre av quadriceps og bryter ekstensjonsapparatet: pasienten kan ikke løfte strakt ben, og bruddet opereres.

Smerter foran og rundt kneet uten traume: chondromalacia patellae (myk, slitt brusk bak patella; smerte i trapper, knebøy og etter lang sitting; unge, oftest jenter), løperkne (tractus iliotibialis gnisser over laterale femurepikondyl ved omtrent 30° fleksjon, verst nedover bakker), prepatellar bursitt (hevelse foran

patella etter knestående arbeid) og pes anserinus-bursitt (smerte medialt like under kneleddet, ofte hos overvektige med kneartrose, gonartrose).

FEIL Å TENKE

- Låsning er menisk eller leddmus, ikke ligament. Instabilitet er ligament.
- MCL-testen gjøres i 30° fleksjon, ikke i full ekstensjon, der korsbånd og kapsel også motstår valgus.

19.10 Ankelskaden: nerve og kar, så Ottawa, så stabilitet

Ved akutt ankelskade kommer nevrovaskulær status og grovreponering først, røntgen av området med distinkt beinømhet etterpå, og behandlingen velges etter stabilitet.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 1

Pensumkart 19.3

Beslutningskjeden har tre ledd. Først nevrovaskulær status, og grov feilstilling reponeres straks, før bilde. Så røntgen av området med distinkt beinømhet. Til sist behandlingsvalg etter **stabilitet**: stabilt konservativt, ustabil operativt.

Ottawa-reglene sier når røntgen trengs: beinømhet over bakkant eller spiss av en malleol, over os naviculare eller over basis av 5. metatars, eller at pasienten ikke klarer å gå fire skritt. Reglene fanger nesten alle brudd, så uten kriterier droppes røntgen. Palpasjonsstedet bestemmer bildeområdet: **malleol gir røntgen av ankelen, naviculare og 5. metatars gir røntgen av foten.**

Distorsjon er ligamentskade etter at leddet er bøyd forbi normalt utslag, uten brudd og uten at leddet går ut av stilling; overtråkk er den vanligste, gradert fra strekk via delvis ruptur til total ruptur.

Syndesmoseruptur er ruptur av de distale ligamentene som binder tibia og fibula sammen (lig. tibiofibulare anterius og posterius pluss membrana interossea), slik at ankelgaffelen blir ustabil.

Mekanismen er utadrotasjon av foten, typisk i alpinstøvel, som gir isolert syndesmoseskade. Smerten sitter høyt foran på ankelen, over syndesmosen og ikke over ATFL, og testen er å klemme tibia og fibula sammen midt på leggen: positiv test gir smerte fortil over syndesmosen. Hos barn er vekstskiven svakere enn ligamentene, så et «overtråkk» med ømhet over malleolen er et brudd gjennom vekstskiven til det motsatte er vist, også med normalt røntgen; barnet behandles som om det har et brudd.

DYBDEN

Dislokert ankelfraktur med svake pulser distalt, og ortopedien er tilgjengelig om et par timer: grovreponer umiddelbart selv. Iskemi og trykket mot huden tåler ikke venting, og reponering er en akutthandling enhver lege utfører. Rekkefølgen snus bare når sirkulasjonen er truet; da går reponering foran alt.

FEIL Å TENKE

- «Bilde eller spesialist først» ved dislokert ankel med svake pulser er galt.
- Ømhet over malleolen gir røntgen av ankelen, ikke av foten.
- Et normalt røntgenbilde frikjenner ikke et barn med ømhet over vekstskiven.

19.11 Fot og hæl: det som gror, og det som ikke gror

Mediale malleol og Jones-fraktur gror dårlig og fikseres eller gipses, calcaneusfraktur etter fall fra høyde skal få deg til å undersøke columna, og akillesruptur gipses i plantarfleksjon.

Fotens skader skilles på tilhelingsevne. De som gror, får avlastning; de som gror dårlig, fikseres eller gipses. To av dem krever at du tenker utover foten: calcaneus sender deg til columna, og talus hører til nekrose-trioen.

SKADE	POENGET
Mediale malleol	Dårlig tilhelingstendens (periost legger seg i bruddspalten); fikseres
Laterale malleol, stabil, under syndesmosen	Gror med avlastning
Basis av 5. metatars, proksimal avulsjon (senedrag)	Gror greit
Jones-fraktur, like distalt for basis	Dårlig tilheling; gipses
Calcaneusfraktur etter fall fra høyde	Undersøk columna og bekken for kompresjonsbrudd; samme aksiale støt
Akilleseneruptur	Gipses i plantarfleksjon så seneendene ligger inntil hverandre; føres gradvis mot nøytral
Plantarfasciitt	Overbelastning av fascien ved calcaneus; verst de første skrittene om morgenen
Tibialis posterior-dysfunksjon	Ervervet plattfoot hos voksne; kan ikke stå på tå på ett ben; «for mange tær» sett bakfra

N0 HOPP OVER

Klassifikasjonene Garden, Weber, Gustilo-Anderson og Salter-Harris. Navnene på reponeringsteknikker (Kocher, Stimson). Graftvalg og operasjonsteknikk. Kompartmenttrykk i mmHg. Doseringsregimer utover cefazolin-standard. Acromiontyper og MR-kriterier. Barnehoftene (Calvé-Legg-Perthes, epifysiolyse, hofteledsdysplasi, coxitis simplex) er bakgrunn uten egne oppgaver; knaggen er at epifysiolyse hos en overvektig gutt på 9–15 år kan gi bare knesmerter, så hoften undersøkes alltid, og at barnehoftelidelsene forklarer sekundær artrose hos voksne.

N5 ØVES PRAKTISK

Reponering av skulder, patella og ankel. Gipsing og funksjonsstilling. Ottawa-undersøkelsen. Distal statusundersøkelse. Skulder- og knetester: Lachman, valgus og varus, impingementtester. Dette er PKU- og OSKE-stoff som må øves på mennesker.

Patologi, revmatologi og infeksjon

Kapitlet testes langs to akser: hovedcelletypen i histologien og funnet på røntgen. Hele revmatologien er ett skille, degenerativt mot inflammatorisk. Den som vet hvilket vev hver sykdom rammer først (brusk, synovialhinne, entese, benmarg, leddhule) plasserer nesten hver oppgave.

20.1 Ben dannes på to måter: gjennom brusk eller rett i bindevev

Enchondral ossifikasjon går via et brusktemplat og gir lengdevekst, mens intramembranøs ossifikasjon skjer direkte i bindevev uten brusk, og «mesenkymal» er samme vei under et annet navn.

TESTET

5 oppgaver · 4 av 4 sett · P ≈ 90 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 20.1

Et ossifikasjonssenter er stedet der brusk eller mesenkym begynner å omdannes til ben. Rørknokler som femur, virvlene og basis cranii dannes enchondralt: mesenkymet lager først en bruskmodell av knokkelen, og modellen erstattes av ben. De flate skallebena (os parietale), clavicula og ansiktsbena dannes intramembranøst: ben legges direkte i bindevevet, uten noe bruskstadium. Oppgavene bytter ut «intramembranøs» med «mesenkymal» og tester om du ser at det er samme vei.

	ENCHONDRAL	INTRAMEMBRANØS (MESENKYMAL)
Templat	Bruskmodell som erstattes av ben	Ingen brusk; ben direkte i bindevev
Knokler	Rørknokler (femur), virvler, basis cranii	Flate skalleben (os parietale), clavicula, ansiktsben
Gir	Lengdevekst via epifyseskiven	Flate ben uten bruskstadium

I en rørknokkel dannes det primære ossifikasjonssenteret først, midt i diafysen, i fosterlivet. De sekundære sentrene kommer senere, i epifysene, rundt fødselen og utover. Mellom dem ligger epifyseskiven: en bruskplate mellom epifysen og metafysen der ny brusk stadig dannes og erstattes av ben, slik at knokkelen vokser i lengde. Skiven er brusk og vises derfor som en mørk stripe på røntgen hos barn. Det er et normalfunn, men stripen forveksles med en frakturlinje; sammenlign med den friske siden.

Skjelettets embryonale opprinnelse er tre ulike kilder:

SKJELETTDEL	DANNES FRA
Ryggsøylen og resten av aksialskjelettet	Somittene (paraksialt mesoderm, sklerotomet)
Ekstremitetenes lange ben	Lateralplatemesoderm
Flate skalleben (og clavicula)	Nevrallisten (kraniale nevrallistceller), ikke intermediært mesoderm

SKILLENE

	PRIMÆRT SENTER	SEKUNDÆRT SENTER
Hvor	Diafysen, midt på skaftet	Epifysene
Når	Først, i fosterlivet	Senere, rundt fødselen og utover
Epifyseskiven mellom dem	Gir lengdevekst	Produserer ikke leddbrusk

DYBDEN

Lukkes epifyseskiven etter puberteten, finnes ikke bruskvekstsonen lenger, og lengdeveksten stopper. Knokkelen kan likevel bli tykkere, fordi tykkelsesvekst skjer appositionelt fra periost og er uavhengig av skiven. Samme logikk den andre veien: os parietale kan ikke dannes enchondralt, fordi det ikke finnes noe brusktemplat i kalvarietaket.

FEIL Å TENKE

- «Mesenkymal ossifikasjon» er ikke en tredje vei. Det er intramembranøs ossifikasjon under et annet navn.
- Epifyseskiven produserer ikke leddbrusk. Den gir lengdevekst; brusken i skiven erstattes av ben.
- Det sekundære senteret ligger ikke i diafysen. Diafysen er det primære senteret, og det kommer først.

20.2 Bruddtilheling: fra hematoma til remodellering

Rekkefølgen er hematoma, neovaskularisering, granulasjonsvev, bløtt callus av brusk, hardt callus av ben og til slutt remodellering, og det første tegnet på at bruddet gror er nye kar.

TESTET 4 oppgaver · P ≈ 72 % **N2 · 1** **N3 · 1** **N4 · 1**

Pensumkart 20.4

Bruddhematomet er første trinn. Blodet i bruddspalten bringer vekstfaktorer og celler som starter reparasjonen, og inflammasjonscellene i hematomet rydder opp og sender signaler som får nye kar og bindevev til å vokse inn. Neovaskularisering er at nye blodkar vokser inn i hematomet fra kantene og innover; det er det første tegnet på tilheling. Uten kar får cellene som skal bygge ben, ikke oksygen, og bruddet gror ikke. Så kommer granulasjonsvev, deretter bløtt callus av brusk, som erstattes av hardt callus av ben, og til slutt remodellering, der benet bygges om etter funksjonen. Svikter kjeden, blir resultatet pseudartrose, et falskt ledd.

Dødt ben ved bruddkantene kjennes histologisk på tomme lacuner: osteocytene er døde. Et anatomisk reponert og stabilt brudd med kontakt mellom bruddendene gror primært, uten callus. Mangler kontakten, dannes bare bindevev.

SKILLENE

BEGREP	ER	FORVEKSLES MED
Osteoklast	Cellen som bryter ned ben (klast = knuse)	Osteoblast, som bygger: lager kollagen (osteoid) og mineraliserer det
Osteocyt	Moden bencelle, murt inne i matriksen den selv laget	Osteoblast, som er den aktive byggeren på overflaten
Granulasjonsvev	Bindevev med innvoksende kar og betennesceller	Callus, som er det samme pluss nydannet ben og brusk
Osteofytt	Beinpåleiring i kanten av et artroseledd	En celle; det er den ikke

DYBDEN

Ro er riktig tidlig, mens hematoma og kar etableres. Remodelleringen krever derimot belastning: osteoklaster fjerner og osteoblaster bygger langs belastningslinjene, så uten belastning bygges ikke benet etter funksjonen. «Mest mulig i ro hele veien» gir derfor et dårligere sluttresultat.

FEIL Å TENKE

- «Mest mulig ro gjennom hele tilhelingen» er usant. Ro gjelder den tidlige fasen; belastning driver remodelleringen.
- Osteofytt er et svaralternativ som ser ut som en celle. Det er en beinpåleiring.
- Callus er ikke bare bindevev og kar. Det er granulasjonsvev pluss ben og brusk.

20.3 Hyperplasi, hypertrofi, metaplasi og dysplasi

Hyperplasi er flere celler, hypertrofi er større celler, metaplasi er bytte mellom to normale celletyper, og dysplasi er atypi med bevart basalmembran.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % N3 · 1

Pensumkart 20.11

Et vev tilpasser seg belastning og skade på fire måter, og oppgavene tester om du holder dem fra hverandre. Hyperplasi er økt antall normale celler og krever celler som kan dele seg. Hypertrofi er økt størrelse på cellene og skjer i celler som ikke kan dele seg: skjelettmuskel og hjertemuskel ved belastning. Atrofi er det motsatte: redusert cellediameter eller celledetall. Metaplasi er at én normal celletype erstattes av en annen normal celletype; det kan gå tilbake, men kan også utvikle seg til dysplasi. Dysplasi er celleforandring: cellene blir atypiske og vevet uordnet, men basalmembranen er intakt. Det er et forstadium til kreft. Brytes basalmembranen, er det invasiv kreft.

SKILLENE

PROSESS	HVA ENDRES	EKSEMPEL
Hyperplasi	Antall celler øker (celler som kan dele seg)	Prostatahyperplasi
Hypertrofi	Cellene blir større (celler som ikke kan dele seg)	Skjelett- og hjertemuskel ved belastning
Atrofi	Mindre celler og/eller færre celler	Muskel i gips; vev som mister nerve- eller blodforsyning
Metaplasi	Én normal celletype erstattes av en annen normal	Sylinderepitel blir plateepitel i røykerens bronkier
Dysplasi	Atypiske celler, uordnet vev, basalmembran intakt	Forstadium til kreft

FEIL Å TENKE

- Hypertrofi er ikke flere celler. Muskel vokser ved større celler, fordi muskelceller ikke deler seg.
- Metaplasi er ikke atypi. Begge celletypene er normale; atypi er dysplasi.
- Dysplasi er ikke invasiv kreft. Basalmembranen er intakt.

20.4 Svulstnavnet: prefikset sier vev, endelsen sier dignitet

Prefikset angir vevet, endelsen angir digniteten (-om benign, -sarkom malign mesenkymal, -karsinom malign epitelial), og det som avgjør malignitet er infiltrerende vekst og metastasering.

Ben- og bløtvevssvulster er mesenkymale: de stammer fra mesoderm, det embryonale bindevevet, og kommer derfor fra ben, brusk, muskel, fett og bindevev. Et sarkom er en malign svulst fra mesenkymalt vev og sprer seg oftest via blodet. Et karsinom er en malign svulst fra epitel; karsinomer er langt vanligere enn sarkomer og sprer seg oftest først via lymfen. Hyppigste maligne mesenkymale svulst er liposarkom.

PREFIKS	VEV
leio-	glatt muskel
rhabdo-	tverrstripet muskel
chondro-	brusk
osteo-	ben
lipo-	fett
fibro-	bindevev

ENDELSE	DIGNITET
-om	benign; unntaket er lymfom, som er malignt
-sarkom	malign, fra mesenkymalt vev
-karsinom	malign, fra epitel

De to avgjørende malignitetskriteriene er infiltrerende vekst og metastasering. En benign svulst vokser ekspansivt, skyver vevet til side uten å infiltrere, og metastaserer ikke; den kan likevel gjøre skade ved å trykke på naboorganer. Veksthastighet og residivtendens er gradsforskjeller, ikke definisjoner.

SKILLENE

	BENIGN	MALIGN
Vekstmåte	Ekspansiv: presser på nabostrukturer uten å ødelegge dem	Infiltrerende
Metastaser	Nei	Ja
Veksthastighet	Langsom	Rask
Residiv	Sjelden	Hyppig

FEIL Å TENKE

- «Vokser raskt» gjør ikke en svulst malign. Hastighet er en gradsforskjell; infiltrasjon og metastasering avgjør.
- Lymfom er malignt selv om det ender på -om.
- Sarkom og karsinom skilles på opphavsvev, ikke på alvor: mesenkym gir sarkom, epitel gir karsinom.

20.5 Artrose: brusken svikter først, og benet svarer

Artrose er degenerativ og starter i leddbrusken, røntgen viser redusert leddspalte, subkondral sklerose, osteofytter og cyster, mens artritt starter i synovialhinnen og gir erosjoner.

TESTET

6 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 20.2

Kjeden starter i leddbrusken, som er primærmålet. Når brusken blir tynn, tar benet under hele belastningen og reagerer ved å bli tettere: subkondral sklerose, som er hvitere på røntgen. Leddet prøver å fordele belastningen over en større flate og legger på ben i kanten: osteofytter. Leddspalten på røntgen er brusken, som ikke selv er synlig, så smal spalte betyr tynnere brusk. Artrosecyster kommer i tillegg.

Mønsteret er vekt bærende ledd og hender, ofte asymmetrisk. Smerten er belastningssmerte som bedres i ro, og stivheten er igangsettingsstivhet som varer minutter. Hofteartrose tar innadrotasjon og ekstensjon først. Sekundær artrose følger av intraartikulær fraktur med trinn i leddflaten, barnehoftelidelser (CLP, epifysiolyse, dysplasi) og revmatoid artritt.

SKILLENE

	ARTROSE	REVMATOID ARTRITT
Natur	Degenerativ	Inflammatorisk, autoimmun
Primærvev	Leddbrusk	Synovialhinne
Røntgen	Osteofytter, redusert leddspalte, subkondral sklerose, cyster	Erosjoner og pannus
Ledd	Vekt bærende ledd og hender, ofte asymmetrisk	Små ledd symmetrisk (PIP, MCP, håndledd)
Stivhet	Igangsettingsstivhet i minutter	Morgenstivhet over 30 minutter
Smerte	Belastningssmerte, bedres i ro	Verst om morgenen og natten, bedres av bevegelse

DYBDEN

Brusksvikten er en ubalanse i kondrocyttene: ved artrose lager de mindre kollagen type II og proteoglykaner, mens nedbrytningen av kollagen type II øker. Alt det andre på røntgen er benets svar på at brusken ikke lenger bærer: sklerose fordi benet tar lasten, osteofytter fordi leddet søker større flate. Derfor hører ingen inflammatoriske trekk hjemme her, og alle usanne svaralternativer om artrose er artritt-trekk.

FEIL Å TENKE

- HLA-B27 hører til spondyloartritt, ikke artrose.
- Pannus og granulomer er inflammasjon og hører til revmatoid artritt.
- Morgenstivhet over 30 minutter og symmetriske småledd er artritt. Artrose gir igangsettingsstivhet i minutter.
- Belastningssmerte som bedres i ro er artrose; smerte som bedres av bevegelse er inflammatorisk.

20.6 Artrose behandles årsaksrettet: trening og vekt før protese

Førstevalget er målrettet fysioterapi og vektkontroll, protese er endestasjonen, og artroskopisk debridement frarådes fordi det ikke har effekt.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % **N3 · 1**

Pensumkart 20.3

Målrettet fysioterapi og trening pluss vektkontroll er førstevalget, fordi det er årsaksrettet og minst inngripende. Steroidinjeksjon gir bare kortvarig symptomlindring. Artroskopisk debridement frarådes: det har ingen dokumentert effekt, og «Gjør kloke valg» fraråder det. Protese er endestasjonen ved uttalt funksjonstap etter utprøvd konservativ behandling.

FEIL Å TENKE

- Artroskopisk «opprensning» av et artroseledd høres aktivt ut og er feil. Ingen effekt.
- Steroidinjeksjon er verken førstevalg eller varig. Den lindrer kortvarig.

20.7 Revmatoid artritt: synovialhinnen først, brusken etterpå

RA er en autoimmun synovitt der pannus vokser inn over brusken og eroderer brusk og ben fra kanten, så bruskskaden er sekundær, motsatt av artrose.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % **N2 · 1** **N3 · 1**

Pensumkart 20.7

Revmatologiens hovedskille er degenerativt mot inflammatorisk. Det neste skillet er hvilket vev som rammes først: artrose rammer leddbrusken, revmatoid artritt synovialhinnen, spondyloartritt entesene (senefestene).

SYKDOM	PRIMÆRVEV
Artrose	Leddbrusk
Revmatoid artritt	Synovialhinne
Spondyloartritt	Entesene (senefestene)

Revmatoid artritt er en kronisk autoimmun betennelse i synovialhinnen i mange ledd (polyartritt). Synovitten danner pannus, inflammatorisk granulasjonsvev som vokser inn over brusken og eroderer brusk og ben fra kanten av leddet. Derfor viser røntgen erosjoner, og derfor er bruskskaden sekundær. Histologisk ses lymfocytter og plasmaceller i synovialhinnen, sammen med pannus. Typisk rammes små ledd i hender og føtter symmetrisk (PIP, MCP, håndledd), med langvarig morgenstivhet. Kvinner rammes klart oftere enn menn, og prevalensen er omtrent 1 %. RA er en systemsykdom og kan gi pleuritt, perikarditt og nyreaffeksjon.

Antistoffene er anti-CCP og RF (revmatoid faktor). Anti-CCP er mest spesifikt for RA; RF finnes også ved andre sykdommer og hos friske eldre.

Behandlingstrappen er NSAID, så glukokortikoid, så DMARD med metotreksat som førstevalg. DMARD er et sykdomsmodifiserende antirevmatisk legemiddel: det bremser selve sykdommen, ikke bare symptomene. NSAID og glukokortikoid demper bare symptomene, og bare DMARD bremser leddødeleggelsen; derfor startes metotreksat tidlig i praksis.

FEIL Å TENKE

- «Bruskskaden kommer først» gjelder artrose. Ved RA er brusken offer for pannus fra synovialhinnen.

- RF alene stiller ikke diagnosen; RF finnes hos friske eldre. Anti-CCP er det spesifikke.

20.8 Spondyloartritt: entesene, iliosakralleddene og HLA-B27

Aksial spondyloartritt starter i iliosakralleddene, rammer senefestene, er HLA-B27-assosiert og tilheler med ben som gir syndesmofytter og bambusrygg, mens reaktiv artritt er samme familie, utløst sterilt av en infeksjon utenfor leddet.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 80 %

N2 · 1

N3 · 2

Pensumkart 20.8 · 20.13

Spondyloartrittfamilien er ankyloserende spondylitt (Bechterew), reaktiv artritt, psoriasisartritt og enteropatisk artritt. Felles: betennelse i senefester (entesitt) og i ryggen og iliosakralleddene, kobling til HLA-B27 og negativ RF. En entese er stedet der en sene eller et ligament fester seg i ben; entesitt ved akillesenestefestet er typisk.

Ved aksial spondyloartritt starter inflammasjonen i iliosakralleddene. Omtrent 95 % har HLA-B27, et vevstypeantigen som er sterkt assosiert med sykdommen. En betydelig andel friske nordmenn har det også, så en positiv test alene stiller ikke diagnosen. Betennelsen i ligamentfestene tilheler med beindannelse: en syndesmofytt er en benbro mellom to virvler, og mange syndesmofytter gir «bambusrygg» på røntgen. Pasienten er yngre og oftere mann, morgenstiv og bedre av bevegelse.

Reaktiv artritt er en steril, immunmediert respons på en infeksjon utenfor leddet, en tarminfeksjon eller en klamydiainfeksjon, dager til uker etter infeksjonen. 85 % er HLA-B27-positive, og reaktiv artritt kan utvikle seg til Bechterew. Septisk og viral artritt er det motsatte: et infeksjøst agens i selve leddet, som skal påvises.

SKILLENE

Rygg-trekløveret skilles på alder, stivhet og radiologi. Revmatoid artritt rammer sjelden columna nedenfor nakken.

DIAGNOSE	SIGNATUR	RADIOLOGI
Bechterew	Ung, morgenstiv, bedres av bevegelse	Sakroiliitt
Columna-artrose	Eldre, kortvarig igangsettingsstivhet	Osteofytter
Fasettleddsyndrom	Verre ved ekstensjon	Ofte normal

	SEPTISK ELLER VIRAL ARTRITT	REAKTIV ARTRITT
Agens i leddet	Ja; påvis det	Nei; leddet er sterilt
Utløser	Infeksjon i leddhulen	Immunmediert respons på tarm- eller klamydiainfeksjon, dager til uker etter
Kobling	Samme agens som ved osteomyelitt	85 % HLA-B27; kan bli Bechterew

FEIL Å TENKE

- Positiv HLA-B27 er ikke diagnosen. Mange friske har den.
- Stiv rygg hos en ung mann som blir bedre av bevegelse er Bechterew, ikke artrose. Artrose er eldre og stiv i minutter.

- Reaktiv artritt er ikke en leddinfeksjon. Leddet er sterilt; infeksjonen satt i tarmen eller var en klamydiainfeksjon.

20.9 Urinsyregikt: uratkrystaller og fremmedlegemereaksjon

Urat er sluttproduktet av purinnedbrytningen og felles ut som nålformede krystaller i ledd, oftest stortåens grunnledd, der de gir en fremmedlegemereaksjon med kjempeceller og histiocyter, og 90 % av tilfellene skyldes nedsatt renal utskillelse.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N2 · 1

Pensumkart 20.9

Purinene kommer fra nedbrutt DNA og RNA og fra kosten, og xantinoksidase lager urat i siste trinn. Urat felles lettere ut ved lav temperatur, og stortåens grunnledd er både kaldt og belastet: podagra er giktanfall der. Rundt krystallene i leddet samler kroppen kjempeceller og histiocyter, en fremmedlegemereaksjon. Ved langvarig gikt samles uratkrystaller i bløtvev (øre, albue, fingre) som tofi, med kjempeceller rundt. 90 % skyldes nedsatt renal utskillelse, ikke overproduksjon. Behandlingen, antiinflammatorisk ved anfall og urinsyresenkende som profylakse, hører til farmakologikapitlet.

SKILLENE

	URINSYREGIKT	PSEUDOGIKT
Krystall	Urat	Pyrofosfat
Form	Nålformet	Stavformet
Polarisert lys	Negativt dobbeltbrytende	Svakt positivt dobbeltbrytende

20.10 Bindevevssykdommene kjennes på én signatur hver

SLE er sommerfuglutslett og anti-dsDNA hos yngre kvinner, systemisk sklerose er stram hud, Sjögren er tørre øyne og munn med anti-SSA/SSB, og GPA er vaskulitt i øre-nese-hals med sadelnese.

UTESTET

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

Pensumkart 20.12

Noden testes på gjenkjenningsnivå. ANA er antistoffer mot bestanddeler i cellens egen kjerne og brukes som screeningtest ved mistanke om bindevevssykdom: høy sensitivitet for SLE, lav spesifisitet fordi mange friske har lave titre. Negativ ANA gjør SLE svært lite sannsynlig. Ved SLE avleires immunkomplekser i hud, ledd, nyrer og serøse hinner. Ved Sjögren infiltrerer lymfocytter spytt- og tårekjertlene; syndromet kan være primært eller sekundært til RA, SLE eller sklerodermi.

SYKDOM	SIGNATUR
SLE	Sommerfuglutslett, multiorganaffeksjon, yngre kvinner; ANA som screening, anti-dsDNA og anti-Sm som spesifikke antistoffer
Systemisk sklerose	Fibrose med stram hud og karobliterasjon
Sjögrens syndrom	Tørre øyne og munn (sicca); anti-SSA og anti-SSB

20.11 Osteomyelitt: sequesteret som antibiotika ikke når

Osteomyelitt er infeksjon i ben og benmarg, oftest med *Staphylococcus aureus*, og kjeden kartrombose, dødt fragment uten blodforsyning og antibiotika som ikke når fram gjør kronisk osteomyelitt til et kirurgisk problem.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 20.5

Hyppigste agens ved både osteomyelitt og septisk artritt er *S. aureus*, som har overflateproteiner som fester seg til ben og brusk. Spredningen er oftest hematogen: hos barn til metafysen i lange knokler, fordi blodet går langsomt i kapillærslyngene der og bakteriene slår seg ned; hos eldre til virvlene. Disponerende er diabetes, arteriosklerose, åpen fraktur, protesekirurgi og liggesår. Andre agens er *M. tuberculosis* (kronisk, vertebral), *E. coli* og andre gramnegative staver, *Candida* og andre mykoser, og gruppe A-streptokokker. Ved protese- og fremmedlegemeinfeksjoner er *S. epidermidis* hyppigste årsak, fordi den danner biofilm. *S. aureus* er koagulasepositiv, *S. epidermidis* koagulasenegativ.

Kjeden: bakterier i benmargen gir betennelse, betennelsen gir kartrombose, og benfragmentet mister blodforsyningen og dør. Det døde fragmentet er et sequester, og antibiotika når det ikke, fordi det ikke har blodforsyning. Kroppen danner nytt ben rundt (involucrum), og pus finner vei ut til huden gjennom en sinus eller cloaca. Kronisk osteomyelitt krever derfor kirurgisk fjerning av sequesteret i tillegg til antibiotika.

BEGREP

BETYR

Sequester	Dødt benfragment uten blodforsyning
Involucrum	Nytt ben dannet rundt sequesteret
Sinus/cloaca	Pusets vei ut til huden

FEIL Å TENKE

- Systemiske symptomer i vignetten peker på infeksjon. Artrose og osteoporose er ikke-inflammatoriske og gir ikke slike symptomer.
- «Antibiotika alene» ved kronisk osteomyelitt er feil. Sequesteret må fjernes kirurgisk.
- Hos barn sitter infeksjonen i metafysen, hos eldre i virvlene; alternativet som bytter dem er feil.

20.12 Septisk artritt er øyeblikkelig hjelp, og prøvene tas før antibiotika

Granulocyttenezymer bryter ned leddbrusken i løpet av timer, så septisk artritt behandles straks, men alle prøver (leddvæske eller benbiopsi pluss blodkulturer) tas før første dose, og behandlingen starter empirisk og justeres etter dyrkningssvaret.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 3

Pensumkart 20.6 · 20.14

Septisk artritt er infeksjon i leddhulen, mens osteomyelitt er infeksjon i benet og benmargen: samme agens, *S. aureus* i omtrent 60 % av tilfellene, men ulikt rom. Den histologiske signaturen er synovialhinne med rikelig granulocytter. Enzymer fra granulocytterne bryter ned leddbrusken innen timer, og derfor er

dette øyeblikkelig hjelp. Leddvæskeanalysen ved akutt artritt er celletelling (skiller infeksjon fra annen artritt), gramfarging og dyrkning (finner agens) og krystallmikroskopi (gikt eller pseudogikt).

Ved etablert eller uklar skjelettinfeksjon tas alle prøver før antibiotika: direkte prøve (leddvæske, og benbiopsi ved kronisk osteomyelitt) og blodkulturer. Så startes empirisk behandling, det vil si behandling startet før agens er kjent, valgt ut fra hvilken mikrobe som er mest sannsynlig. Når dyrkningssvaret kommer, justeres behandlingen til det agenset man fant. Kontrasten er åpen fraktur: der er antibiotika profylakse og gis tidlig, uten å vente på dyrkning. Forvekslingen er tilsiktet.

SKILLENE

HISTOLOGI I LEDDET

DIAGNOSE

Rikelig granulocytter

Septisk artritt

Lymfocytter, plasmaceller og pannus

Revmatoid artritt

Krystaller og kjempeceller

Urinsyregikt

OSTEOMYELIT

SEPTISK ARTRITT

Rom Ben og benmarg

Leddhulen

Agens S. aureus oftest

S. aureus i omtrent 60 %

Haster fordi Sequesteret gjør infeksjonen kronisk

Brusken ødelegges i løpet av timer

FEIL Å TENKE

- «Start antibiotika, ta prøver etterpå» er feil ved uklar skjelettinfeksjon. Prøvene først. Ved åpen fraktur er det motsatt: antibiotika tidlig, uten å vente på dyrkning.
- Lymfocytter og pannus i leddet er RA, ikke infeksjon. Granulocytter er infeksjon.
- Empirisk behandling er ikke «behandling uten prøver». Prøvene er tatt; svaret er bare ikke kommet.

N0 HOPP OVER

Molekylær regulering av ossifikasjonen (Ihh/PTHrP, RUNX2) og epifyseskivens soner. MMP- og aggrekanbiokjemi ved artrose, og Kellgren-Lawrence-gradering. BMP og VEGF i bruddtilhelingen. Leddvæsketall og antibiotikaregimer. ACR/EULAR-kriterier, RF- og anti-CCP-paneler og DMARD-mekanismer i detalj. Autoantistoffpaneler og diagnostiske testregimer som Schirmer. TNM og graderingsgrader for svulster. PCR, 16S og dyrkningsmedier. Purinmetabolismen i detalj.

N5 ØVES PRAKTISK

Histologigjenkjenning trenes på bilder og i mikroskopikurs: granulocytter, pannus eller krystaller i leddet, og granulasjonsvev mot callus i bruddet.

Farmakologi

Farmakologien testes på metanivå: mekanisme og viktigste bivirkning per legemiddelklasse, aldri kurver eller kinetikk tall. NSAID og paracetamol bærer kapitlet, og nesten hver bivirkning kan utledes av mekanismen: fjern prostaglandinet, og du mister funksjonen det hadde.

21.1 Legemiddelgruppene: virkning, bivirkning og når du lar være

Analgetika er tre grupper, opioider, NSAID og paracetamol, og lokalanestetika, og hver klasse i bevegelsesapparatet kjennes på én mekanisme og én bivirkning som følger av den.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 %

N2 · 1

Pensumkart 21.7

GRUPPE	VIRKNING	VIKTIGSTE BIVIRKNING	UNNGÅ ELLER VÆR VARSOM VED
Uselektive NSAID	Hemmer COX-1 og COX-2: mindre smerte, feber og betennelse	Magesår og gastritt, blødning (tap av COX-1-prostaglandiner)	GI- og blødningsrisiko (velg paracetamol), 3. trimester (ductus arteriosus), NSAID-utløst astma, brudd som skal gro, redusert nyregjennomblødning og hypertensjon
COX-2-selektive NSAID	Hemmer bare COX-2; skåner ventrikkelen	Kardiovaskulær risiko (protrombotisk skift)	Samme klasseeffekter ellers: astma, nyre, foster
Paracetamol	Analgetisk og antipyretisk; svak antiinflammatorisk, ingen platehemming	Sentrilobulær levernekrose ved overdose (NAPQI)	Kronisk alkohol, underernæring, CYP2E1-induserende legemidler; dobbel dose via kombinasjonspreparat
Acetylsalisylsyre, lavdose	Irreversibel COX-hemming i blodplatene: varig tap av tromboksen	Som andre NSAID: magesår og blødning; aspirinutløst astma hos disponerte	Venøs trombose: virker ikke der; profylaksen gjelder arteriell trombose
Opioider: sterke (morfin, petidin) og svake (kodein, tramadol)	μ-reseptoragonist: smertelindring	Respirasjonsdepresjon og forstoppelse via samme reseptor; toleranse og avhengighet	Kodein er prodrug via CYP2D6 og virker dårlig ved lav enzymaktivitet; morfin i reseptgruppe A, kodein i B
Glukokortikoider	Antiinflammatorisk: akutt giktanfall, trinn to i RA-trappen	Langvarig bruk: osteoporose og myopati	Demper symptomer ved RA, bremser ikke ledddeleggelsen
Metotreksat (DMARD)	Folatantagonist (DHFR-hemmer); bremser selve RA-sykdommen; lav dose én gang per uke	Beinmargsdepresjon, GI-toksisitet, leverfibrose, pneumonitt	Teratogent: seponeres 3 måneder før planlagt graviditet; aldri daglig dosering
Allopurinol	Xantinoksidasehemmer: mindre urat produseres	Oppstart kan forverre et akutt giktanfall	Akuttfasen; start etter anfallet

GRUPPE	VIRKNING	VIKTIGSTE BIVIRKNING	UNNGÅ ELLER VÆR VARSOM VED
Probenecid	Urikosurikum: mer urat skilles ut i nyrene	Lave doser kan paradoksalt heve urinsyren	Akutfasen; profylakse, ikke anfallsbehandling
Kolkisin	Hemmer leukocyttmigrasjonen inn i leddet (mikrotubuli)	Ikke spurt om	Brukes bare mot det akutte anfallet

De tre analgetikagruppene er opioider (sterke: morfin og petidin; svake: kodein og tramadol), NSAID og paracetamol, og lokalanestetika. NSAID fjerner sensitiviseringen av nociseptorene, mens lokalanestetika blokkerer selve signalledningen; NSAID «bedøver» ikke. Opioider virker via μ -reseptoren, som gir smertelindring, men også respirasjonsdepresjon og forstoppelse. Effekt og bivirkning kommer fra samme reseptor og kan ikke skilles fra hverandre. Kodein er et prodrug som omdannes til morfin via CYP2D6, og virker derfor dårlig hos dem med lav CYP2D6-aktivitet. Kombinasjonspreparatet Paralgin forte er paracetamol pluss kodein, så pasienten som tar paracetamol ved siden av, får utilsiktet dobbel paracetamoldose. Reseptgruppe A er sterke opioider (morfin) og sentralstimulerende (amfetamin); reseptgruppe B er vanedannende legemidler som kodein og benzodiazepiner.

Noen legemidler skader ben og muskel som bivirkning:

LEGEMIDDEL	SKADE PÅ BEN ELLER MUSKEL
Glukokortikoider, langvarig	Osteoporose og myopati (muskelsvakhet)
Heparin og høye doser tyroksin	Osteoporose
Statiner	Myopati: muskelsmerter og muskelskade
NSAID	Hemmet bruddtilheling
Bisfosfonater (hemmer osteoklastene; brukes mot osteoporose)	Sjelden: osteonekrose i kjeven

21.2 COX-1 holder hus, COX-2 lager betennelsen

COX-1 er konstitutiv og lager ventrikkelens beskyttende prostaglandiner og platenes tromboksan, COX-2 induseres ved inflammasjon og lager prostaglandinene bak smerte, feber og hevelse, så NSAIDs ønskede effekter kommer fra COX-2-hemming og bivirkningene mest fra COX-1-hemming.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 2

Pensumkart 21.1

Prostaglandiner er lokale signalstoffer som COX-enzymene lager av arakidonsyre, etter at fosfolipase A2 har frigjort arakidonsyren fra cellemembranen. NSAID er ikke-steroid antiinflammatoriske midler, altså ikke kortison, som virker ved å hemme COX. Færre prostaglandiner gir mindre smerte, feber og betennelse, og NSAID er førstevalg ved akutt inflammatorisk artritt.

De tre ønskede effektene går alle via COX-2: antiinflammatorisk (færre inflammasjonsprostaglandiner), analgetisk (fjerner prostaglandinene som sensitiverer nociseptorene) og antipyretisk (nullstiller termostaten i hypothalamus). Bivirkningene følger av at uselektive NSAID også treffer COX-1: ventrikkelen mister sine beskyttende prostaglandiner, får mindre mucus og mer syre, og resultatet er magesår og gastritt. Samme logikk, fjern prostaglandinet og mist funksjonen, gjelder tre andre organer. Nyren får redusert gjennomblødning, natriumretensjon og forverret hypertensjon. Bruddtilhelingen

hemmes, fordi prostaglandiner stimulerer osteoblastene. Fosteret får for tidlig lukking av ductus arteriosus når NSAID gis i 3. trimester.

SKILLENE

	COX-1	COX-2
Uttrykk	Konstitutiv, alltid til stede	Induserbar ved inflammasjon
Lager	Beskyttende prostaglandiner i ventrikkelen (mucus opp, syre ned); tromboksen A2 i blodplatene (protrombotisk)	Prostaglandinene bak smerte, feber og hevelse; prostacyklin i endotelet (antitrombotisk)
Hemming gir	Bivirkningene: magesår, blødning	De ønskede effektene

DYBDEN

Aspirinutløst astma er farmakologi, ikke allergi. COX-hemming skyver arakidonsyren over til lipoksygenaseveien, så leukotrienene øker og gir bronkokonstriksjon, samtidig som det bronkodilaterende PGE2 faller. Det er en klasseeffekt som ikke er IgE-mediert, og derfor rammer den alle NSAID hos disponerte, ikke bare acetylsalisylsyre.

FEIL Å TENKE

- NSAID «bedøver» ikke. De fjerner sensitiviseringen av nociseptorene; lokalanestetika blokkerer ledningen.
- «Allergi mot NSAID» som forklaring på astmaanfall er feil mekanisme. Det er leukotriener etter COX-hemming, og det rammer hele klassen.
- Ønsket effekt og bivirkning sitter på hver sin isoform: effekt på COX-2, magesår på COX-1.

21.3 Tromboksen mot prostacyklin: lavdose acetylsalisylsyre og COX-2-paradokset

Platenes tromboksen (COX-1) driver trombose og endotelets prostacyklin (COX-2) bremser den, så lavdose ASA slår ut tromboksen varig fordi platen ikke kan lage nytt enzym, mens COX-2-selektive midler fjerner prostacyklinet og lar tromboksen stå, og derfor gir de kardiovaskulær risiko.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 2

Pensumkart 21.8 · 21.1

Tromboksen A2 er det plateaktiverende prostanoidet COX-1 lager i blodplatene: det får platen til å klumpe seg og karene til å trekke seg sammen. Prostacyklin fra endotelets COX-2 er antitrombotisk. Balansen mellom de to avgjør om blodet trekker mot trombose eller fra den.

Acetylsalisylsyre hemmer COX irreversibelt ved å acetylere enzymet, så effekten varer til cellen har laget nytt enzym. Blodplater mangler cellekjerne og kan ikke lage nytt COX. Tromboksansyntesen i platen er dermed død for hele platenes levetid, mens endotelet, som har kjerne, resyntetiserer prostacyklin. Lavdose gir derfor varig og selektiv hemming av platenes tromboksen: profylakse mot arteriell trombose, ikke venøs.

DYBDEN

Selektive COX-2-hemmere (Vioxx) skåner magen, men gir økt kardiovaskulær risiko. De fjerner endotelets prostacyklin uten å røre platenes tromboksan, så balansen forskyves protrombotisk. Det er fraværet av endring i tromboksan, kombinert med prostacyklinfallet, som gir risikoen. COX-2-hemmere øker ikke tromboksanproduksjonen; de lar den stå urørt mens motvekten forsvinner.

FEIL Å TENKE

- «COX-2-hemmere øker tromboksan» er feil. Tromboksanet står uendret; prostacyklinet faller.
- Lavdose ASA forebygger ikke venøs trombose. Platehemming er arteriell profylakse.
- Hemmingen er varig i platen, ikke i endotelet, fordi bare platen mangler kjerne.

21.4 Paracetamol: trygt i vanlig dose, levernekrose i overdose

85–95 % konjugeres trygt og 5–15 % blir NAPQI via CYP2E1, leveren er trygg så lenge glutathion rekker å binde NAPQI, og overdose er punktet der konjugeringen mettes og glutathion tømmes.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 21.2

Paracetamol har svak antiinflammatorisk effekt og ingen platehemmende effekt, og foretrekkes derfor ved GI- eller blødningsrisiko, der NSAID gir full antiinflammatorisk effekt med GI- og blødningsbivirkninger. Metabolismen går to veier. 85–95 % konjugeres trygt ved glukuronidering og sulfatering. 5–15 % går via CYP2E1 til NAPQI, en toksisk metabolitt som normalt bindes og uskadeliggjøres med en gang av glutathion, cellens antioksidant.

Forgiftningskjeden: ved overdose mettes konjugeringsveiene, mer skyves til CYP2E1, glutathionlagrene tømmes, fritt NAPQI binder hepatocyttoproteiner, og resultatet er sentrilobulær levernekrose. Risikoen er høyere ved kronisk høyt alkoholforbruk (induserer CYP2E1 og tømmer glutathion), underernæring og CYP2E1-induserende legemidler. Paracetamol er farlig i overdose alene, ikke bare sammen med alkohol.

FASE	TID	BILDE
1	0–24 timer	Uspesifikk og ofte påfallende lite dramatisk
2	Omtrent 36 timer	Begynnende transaminasestigning
3	3–4 døgn	Maksimal levertoksisitet: koagulopati, hypoglykemi, encefalopati
4	Deretter	Regenerering eller leversvikt

DYBDEN

N-acetylcystein er antidotet, og det virker fordi det er en forløper som fyller opp glutathionlagrene i leveren: mer glutathion binder NAPQI før det skader levercellene. NAC «nøytraliserer» ikke paracetamol; det gjenoppretter avgiftningskapasiteten. Det er mest effektivt gitt tidlig, innen omtrent 8 timer. Den kliniske fellen er at pasienten er minst syk i fase 1, akkurat når antidoten virker best.

FEIL Å TENKE

- Lav symptombyrde det første døgnet betyr ikke lav dose. Fase 1 er lite dramatisk; skaden toppe seg på dag 3–4.

- «Paracetamol er bare farlig sammen med alkohol» er feil. Overdose alene er nok; alkohol øker risikoen.
- NAC er ikke en paracetamolantagonist. Det etterfyller glutation.

21.5 Giktmedisinene: anfallet dempes, nivået senkes etterpå

Akutt anfall behandles antiinflammatorisk med NSAID, kolkisin eller glukokortikoid, profylaksen er urinsyresenkende med allopurinol eller probenecid, og allopurinol startet under anfallet kan forverre det.

TESTET

2 oppgaver · P ≈ 50 %

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 21.3

Skillet mellom anfall og profylakse styrer alt. Kolkisin hemmer leukocyttmigrasjonen inn i leddet via mikrotubuli. Allopurinol er xantinoksidasehemmer og senker produksjonen av urat; det brukes som forebygging mellom anfall. Probenecid er et urikosurikum: det øker utskillelsen av urat i nyrene ved å hemme reabsorpsjonen i nyretubuli.

	AKUTT ANFALL	PROFYLAKSE
Mål	Dempe inflammasjonen	Senke urinsyren
Midler	NSAID, kolkisin, glukokortikoid	Allopurinol (hemmer xantinoksidase), probenecid (øker utskillelsen)
Når	Under anfallet	Startes etter at anfallet er over

DYBDEN

Oppstart av allopurinol kan forverre et akutt giktanfall: rask endring i urinsyrenivået destabiliserer krystalldetotene, krystaller mobiliseres og felles ut på nytt. Urinsyresenkende behandling startes derfor etter anfallet. Probenecid har et doseavhengig paradoks. Høye doser hemmer både tubulær sekresjon og reabsorpsjon av urat, reabsorpsjonshemmingen dominerer, og netto utskillelse øker. Lave doser kan la sekresjonshemmingen dominere, så urinsyren stiger.

FEIL Å TENKE

- Allopurinol er ikke anfallsbehandling. Under anfallet er det antiinflammatorisk som gjelder.
- Lav dose probenecid er ikke en mild profylakse. Den kan heve urinsyren.

21.6 Metotreksat: ukentlig, med folsyre, og aldri inn i en graviditet

Metotreksat hemmer dihydrofolatreduktase, er direkte teratogent og akkumuleres intracellulært som polyglutamater med lang halveringstid, og derfor seponeres det 3 måneder før planlagt graviditet; dosereduksjon eller folattilskudd er ikke nok.

TESTET

1 oppgave · P ≈ 30 %

N3 · 1

Pensumkart 21.5

Metotreksat er førstevalget blant DMARD ved revmatoid artritt og gis i lav dose én gang per uke. Forveksling til daglig dosering gir alvorlig forgiftning. Folsyre gis sammen med metotreksat for å redusere bivirkningene: folsyren erstatter folatet som metotreksat blokkerer i friskt vev, så bivirkningene i slimhinner og lever blir mindre. Bivirkningene er beinmargsdepresjon, GI-toksisitet, leverfibrose og pneumonitt. DMARD finnes i tre grupper: konvensjonelle syntetiske (metotreksat), biologiske (TNF-hemmere) og målrettede syntetiske (JAK-hemmere).

FEIL Å TENKE

- «Reduser dosen og gi folat» er ikke svaret på graviditetsønske. Legemidlet seponeres 3 måneder før.
- Metotreksat doseres ukentlig ved RA. Daglig dosering er en forgiftning.

21.7 Toleranse, abstinens, avhengighet og akkumulering er fire ulike ting

Toleranse er redusert effekt ved samme dose, abstinens er symptomer ved seponering, avhengighet er trang og tvangsmessig bruk, og akkumulering er at stoffet hoper seg opp fordi eliminasjonen er for langsam.

TESTET 2 oppgaver · P ≈ 50 % **N3 · 1**

Pensumkart 21.4

BEGREP	BETYR
Toleranse	Redusert effekt ved samme dose
Abstinens	Symptomer ved seponering
Avhengighet	Trang, tvangsmessig bruk
Akkumulering	Stoffet hoper seg opp fordi eliminasjonen er for langsam

Terapeutisk vindu er avstanden mellom effektiv og toksisk dose. Det er et smalt vindu som er farlig, ikke en høy toksisk dose i seg selv; sikkerhetsmarginen er avstanden. First-pass-metabolisme er at legemidlet passerer leveren via portåren før det når systemisk sirkulasjon og brytes delvis ned der, så mindre virkestoff når fram etter peroral dosering. Derfor kan samme legemiddel trenge mye høyere dose peroralt enn intravenøst. Biotilgjengelighet er andelen av dosen som når systemisk sirkulasjon uendret; en intravenøs dose har per definisjon 100 %. Halveringstid er tiden før plasmakonsentrasjonen er halvert. Etter omtrent 5 halveringstider er stoffet nesten borte, eller nær steady state ved fast dosering.

FEIL Å TENKE

- Toleranse er ikke avhengighet. Toleranse er farmakologi (mindre effekt); avhengighet er atferd (trang).
- Et legemiddel med høy toksisk dose er ikke automatisk trygt. Trygt er et bredt vindu, altså avstanden mellom effektiv og toksisk dose.

21.8 Meldeplikten utløses av alvor eller nyhet, ikke av antall

Meldepliktige bivirkninger er dødelige eller livstruende, gir varige alvorlige følger eller er uventede og nye, mens flere bivirkninger samtidig ikke er meldepliktig i seg selv.

TESTET 1 oppgave · P ≈ 30 % **N3 · 1**

Pensumkart 21.6

En alvorlig bivirkning er dødelig eller livstruende, gir varige mén eller krever sykehusinnleggelse. Meldekriteriet er alvorlighet eller nyhet: dødelige og livstruende bivirkninger, varige alvorlige følger og uventede eller nye bivirkninger meldes. At en pasient får flere kjente bivirkninger samtidig, utløser ingen meldeplikt.

FEIL Å TENKE

- «Pasienten fikk tre bivirkninger, derfor må det meldes» er distraktoren. Antall er ikke et kriterium.

N0 HOPP OVER

Salisylatkinetikk med nulte ordens metning, eliminasjonsveier og toksiske grenser. Plasmakurver og 4-timersmålingen ved paracetamolforgiftning. COX-3-diskusjonen. Opioidreseptorenes subtyper og ekvianalgetiske doser. Renal urathåndtering i detalj. Titreringsregimer.

N5 ØVES PRAKTISK

Medikamentregning er en del av legens beregningsferdigheter og øves på oppgaver, ikke ved lesing.

Muskelfysiologi

Muskelfysiologien testes som kausalkjeder, ikke som navn. Tverrbrosyklusen og hvilke trinn som koster ATP er kjernen, og den nevromuskulære koblingen med giftstoffene er den mest sannsynlige nye noden. Den som kan rekkefølgen fra aksjonspotensial til avslapning, svarer riktig på det kontraintuitive: ATP-mangel gir stivhet.

22.1 Den nevromuskulære koblingen og giftene som bryter den

Aksjonspotensialet åpner Ca^{2+} -kanaler i nerveenden, acetylkolin frigjøres og åpner nikotinerge reseptorer som slipper Na^+ inn og depolariserer endeplaten, overføringen er 1:1, og acetylkolinesterase avslutter signalet.

UTESTET

Ingen oppgave ennå

N2 · 1

N3 · 1

Pensumkart 22.4

Acetylkolin er transmitteren i den nevromuskulære koblingen. Aksjonspotensialet i nerven åpner spenningsstyrte Ca^{2+} -kanaler i nerveenden, Ca^{2+} strømmer inn, og acetylkolin frigjøres. Den nikotinerge reseptoren på endeplaten er en ligandstyrt ionekanal som slipper Na^+ inn (og noe K^+ ut) når acetylkolin binder. Na^+ inn depolariserer endeplaten og utløser aksjonspotensialet i muskelfiberen. Overføringen er normalt 1:1: ett aksjonspotensial i nerven gir ett aksjonspotensial i muskelfiberen. Acetylkolinesterase bryter ned acetylkolin i synapsespalten og avslutter signalet.

Giftstoffene angriper hvert sitt trinn. Om feilen gir for mye eller for lite signal, avgjør om resultatet blir kramper eller lammelse.

ANGREP	TRINN	RESULTAT
Botulinumtoksin	Blokkerer ACh-frigjøringen	Lammelse
Curare	Blokkerer den nikotinerge reseptoren	Lammelse
Nervegass og organofosfater (insekticider)	Hemmer acetylkolinesterase: ACh blir stående i spalten	Vedvarende stimulering, kramper
Myasthenia gravis	Autoimmunt angrep på reseptorene	Gradvis lammelse

22.2 Fra aksjonspotensial til kraft: kalsium, troponin og tverrbrosyklusen

Aksjonspotensialet går ned i T-tubuli, DHPR åpner RyR, Ca^{2+} strømmer passivt ut av SR og binder troponin, tropomyosin flytter seg, myosin binder aktin og drar i power stroke, ATP-binding løsner hodet, hydrolysen spenner det, og SERCA pumper Ca^{2+} tilbake for ATP.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 22.1

Sarkomeren er muskelens kontraktile enhet, fra Z-skive til Z-skive. Sarkomerene ligger etter hverandre i myofibrillen, og når alle forkortes, forkortes muskelen. T-tubuli er innbuktninger av sarkolemma som fører aksjonspotensialet raskt inn i midten av fiberen, så alle myofibrillene får signalet samtidig. Sarkoplasmatisk retikulum (SR) er cellens Ca^{2+} -lager, et nett av membransekker rundt myofibrillene. Trinnene i rekkefølge:

- Aksjonspotensialet løper langs sarkolemma og ned i T-tubuli.
- DHPR i T-tubulusmembranen er spenningssensoren. Den endrer form og åpner RyR, Ca^{2+} -kanalen i SR-membranen. I skjelettmuskel er koblingen mekanisk og direkte.

- Ca^{2+} strømmer passivt ut av SR etter konsentrasjonsgradienten. Det koster ikke ATP.
- Ca^{2+} binder troponin. Troponin flytter tropomyosin, som til nå har blokkert bindingssetene på aktin.
- Myosinhodet binder aktin og dreier: power stroke drar aktin mot sarkomerens midte, M-linjen.
- ATP binder myosin, og hodet løsner fra aktin.
- ATP hydrolyseres, og energien spenner hodet for en ny syklus.
- SERCA pumper Ca^{2+} tilbake inn i SR. Det koster ATP, så også avslapningen krever ATP.

SKILLENE

TRINN	KOSTER ATP?
Ca^{2+} -utslippet fra SR	Nei; passivt, etter gradienten
Myosinhodets binding til aktin	Nei
Frigjøringen av myosin fra aktin	Ja; ATP binder myosin
Ca^{2+} -opptaket tilbake til SR (SERCA)	Ja
Na^+/K^+ -pumpen	Ja

TROPONIN	TROPOMYOSIN
Binder Ca^{2+} direkte	Blokkerer bindingssetene på aktin; flyttes til side når troponin binder Ca^{2+}

DYBDEN

Rigor mortis: uten ATP kan ikke myosinhodene løsne fra aktin, og tverrbroene står låst i bundet tilstand. ATP-mangel gir derfor stivhet, ikke slapphet. ATP trengs for å slippe, ikke for å holde kontraksjonen; selve bindingen er ATP-fri, mens kostnaden ligger i SERCA, pumpene og frigjøringen. Rekkefølgen er poenget: ATP-bindingen løsner hodet, og det er noe annet enn power stroke, som drar.

FEIL Å TENKE

- «ATP-mangel gir slappe muskler» er feil. Uten ATP løsner ikke myosin; muskelen stivner.
- «ATP-binding driver power stroke» bytter om to trinn. ATP-binding løsner, hydrolysen spenner, power stroke drar.
- « Ca^{2+} -utslippet fra SR koster ATP» er feil. Utslippet er passivt; det er opptaket som koster.
- Troponin og tropomyosin byttes om: troponin binder Ca^{2+} , tropomyosin blokkerer aktin.

22.3 Gradert kraft, fibertypene og energien bak dem

Kraften graderes ved rekruttering av flere motoriske enheter, små type 1-enheter først, og ved høyere fyringsfrekvens med summasjon til tetanus, og type 1 er langsom og oksidativ mens type 2 er hurtig og glykolytisk.

TESTET

6 oppgaver

N2 · 1

N3 · 3

Pensumkart 22.3

En motorisk enhet er ett α -motonevron med alle muskelfibrene det innnerverer. Små enheter med få fibre gir fin kontroll, store enheter med mange fibre gir mye kraft. Størrelsesprinsippet (Henneman) sier at små motonevroner når terskelen først, så små type 1-enheter rekrutteres først og store sist; slik blir svake bevegelser presise og sterke bevegelser kraftige. Den andre mekanismen er frekvenskoding: høyere

fyringsfrekvens gir summasjon, og tetanus er vedvarende maksimal kontraksjon fordi nye aksjonspotensialer kommer før muskelen har rukket å slappe av. Fysiologisk tetanus er ikke stivkrampe.

SKILLENE

	TYPE 1	TYPE 2
Hastighet	Langsom	Hurtig
Stoffskifte	Oksidativ; rød av myoglobin og mitokondrier	Glykolytisk
Utholdenhet	Utholdende	Kraftig, trettes raskt
Fibre per enhet	Få	Mange
Rekrutteres	Først	Sist
Dominerer i	Posturale muskler	Øyemusklene

Trening kan ikke gjøre type I-fibre om til type II eller omvendt, men kan flytte type IIx til IIa og tilbake.

Energien kommer fra tre systemer som avløser hverandre. Kreatinfosfat er et hurtig fosfatlager som gjenoppretter ATP de første omtrent 10 sekundene av hardt arbeid; det gir en fosfatgruppe direkte til ADP, uten oksygen og uten glykolyse. Fra 10 sekunder til 1–2 minutter dominerer anaerob glykolyse, som gir netto 2 ATP per glukose og laktat. Laktat dannes når pyruvat ikke rekker inn i mitokondriene og i stedet reduseres i cytosolen; omdanningen gjenvinner NAD^+ , slik at glykolysen kan fortsette. Ved lengre arbeid tar oksidativ fosforylering over, med glykogen først (2–4 timer) og økende fettforbrenning ved lav til moderat intensitet. Full oksidasjon gir omtrent 30–32 ATP per glukose. Fettets vei er hormonsensitiv lipase, som spalter triglyserider til frie fettsyrer, deretter β -oksidasjon til acetyl-CoA, som går inn i sitronsyresyklusen. Laktat er ikke avfall: Cori-syklusen frakter laktat fra muskelen til leveren, der glukoneogenese lager glukose som sendes tilbake til muskelen, og hjertet bruker også laktat.

SYSTEM	TID	OKSYGEN	UTBYTTE
Kreatinfosfat	De første omtrent 10 s	Nei	ATP direkte fra ADP
Anaerob glykolyse	10 s til 1–2 min	Nei	2 ATP netto per glukose, pluss laktat
Oksidativ fosforylering	Lengre arbeid: glykogen 2–4 t, så fett	Ja	Omtrent 30–32 ATP per glukose

FEIL Å TENKE

- Store enheter rekrutteres ikke først for å få fart. Små type 1-enheter går alltid først.
- Laktat er ikke et avfallsstoff. Det gjenvinner NAD^+ i muskelen og blir glukose i leveren.

22.4 Kontraksjonstyper og kraft-lengde-forholdet

Isometrisk er kraft uten lengdeendring, konsentrisk forkorter muskelen, eksentrisk forlenger den under spenning og gir størst kraft, og kraften er størst ved optimal overlapp mellom aktin og myosin.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · $P \approx 22\%$

N3 · 1

Pensumkart 22.5

Isometrisk kontraksjon er kraft uten lengdeendring. Isoton kontraksjon endrer lengden: konsentrisk forkortes muskelen under kraftutvikling, eksentrisk forlenges den mens den er spent og bremser bevegelsen, som lårmusklene på vei ned en trapp. Eksentrisk arbeid er der muskelen utvikler størst

kraft, og det gir mest treningsstølhets. Kraft-lengde-forholdet sier at kraften er størst ved optimal overlapp mellom aktin- og myosinfilamentene, altså ved utgangslengden. Tetanus oppstår når nye aksjonspotensialer kommer før Ca^{2+} er pumpet tilbake i SR.

KONTRAKSJONSTYPER	LENGDE	KRAFT
Isometrisk	Uendret	Kraft uten bevegelse
Konsentrisk	Forkortes	Muskelen driver bevegelsen
Eksentrisk	Forlenges under spenning	Størst; muskelen bremser bevegelsen

22.5 Trening og inaktivitet: hypertrofi, aldri hyperplasi

Styrketrening gir flere myofibriller per fiber og økt rekruttering av type 2-enheter, muskelen vokser ved større celler og aldri ved flere, og ved atrofi bevares cellekjernene, som er muskelminnet.

TESTET

4 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 22.2

Tidlig treningsfremgang er mest nevral: bedre rekruttering, før fiberen har vokst. Så kommer hypertrofi: flere myofibriller per fiber og økt diameter. Nye muskelceller dannes ikke, så veksten er hypertrofi, aldri hyperplasi. Styrketrening gir hypertrofi og økt rekruttering av type 2-enheter. Utholdenhetstrening gir økt kapillarisering, flere mitokondrier og mer oksidative enzymer, ikke hypertrofi.

Inaktivitet, som gips, gir færre myofibriller og mindre fiberdiameter, særlig i type I-fibre, men også i type II. Muskelen i låret som atrofierer raskest, er m. vastus medialis. Cellekjernene bevares gjennom atrofien.

SKILLENE

TRENING	GIR
Styrketrening	Hypertrofi (flere myofibriller, større diameter) og økt rekruttering av type 2-enheter
Utholdenhetstrening	Kapillarisering, flere mitokondrier, oksidative enzymer; ingen hypertrofi

DYBDEN

Muskelminne: satellittceller fusjonerer med fiberen under oppbyggingen og donerer cellekjerner, og flere kjerner gir større proteinsyntesekapasitet. Kjernene bevares gjennom atrofien. Andre gang muskelen bygges opp, står kapasiteten klar, bare volumet må bygges igjen, og derfor går det raskere.

FEIL Å TENKE

- «Trening gir flere muskelceller» er feil. Antallet er konstant; cellene blir større.
- «Atrofi fjerner cellekjernene» er feil. Kjernene bevares, og det er grunnen til muskelminnet.
- Utholdenhetstrening gir ikke hypertrofi. Den gir kar, mitokondrier og enzymer.

22.6 Når muskelen svikter: trøtthet, stølhet, rabdomyolyse og sarkopeni

Perifer trøtthet sitter i muskelen og sentral i CNS, DOMS er mikroskade etter uvant eller eksentrisk arbeid, rabdomyolyse er den alvorlige varianten med nyresvikt, og sarkopeni er

aldringens tap av særlig type 2-fibre, drevet mest av inaktivitet.

UTESTET

Ingen oppgave ennå · P ≈ 35 %

N3 · 2

Pensumkart 22.6 · 22.7

Perifer muskeltrøtthet sitter i selve muskelen: pH-fall, fosfatopphopning og ionekanalsvikt, mekanismer som ikke er fullt kartlagt. Sentral trøtthet sitter i CNS: redusert drive fra motorcortex og motivasjon. DOMS (treningsstøhet) er mikroskade på muskelfibrene etter uvant eller eksentrisk arbeid, med superreparasjon etterpå. Rabdomyolyse er den alvorlige slektningen: muskelfibre brytes ned, myoglobin lekker ut i blodet og urinen og skader nyretubuli, og nyresvikt er den fryktede komplikasjonen. Årsaker er knusningsskader, ekstrem trening, statiner og alkohol.

Sarkopeni er aldersbetinget tap av muskelmasse og muskelkraft. Fra omtrent 60 år tapes særlig type 2-fibre, som erstattes av type 1, så muskelen blir langsommere og svakere med redusert maksimal kraft. Hovedårsaken tilskrives inaktivitet, og fysisk aktivitet er det viktigste mottiltaket hos eldre. Sarkopeni og osteoporose henger sammen: osteoporose rammer særlig kvinner etter menopausen og er symptomløs fram til første lavenergi-brudd.

	PERIFER TRØTTHET	SENTRAL TRØTTHET
Sted	Selve muskelen	CNS
Mekanisme	pH-fall, fosfatopphopning, ionekanalsvikt	Redusert drive fra motorcortex, motivasjon

22.7 Muskelspolen måler lengde, senesorganet måler spenning

Muskelspolen ligger parallelt, måler lengde og er eksitatorisk, Golgi-senesorganet ligger i serie, måler spenning og er inhibitorisk, og strekkrefleksen er monosynaptisk (patella L4, akilles S1) mens tilbaketrekkningsrefleksen er polysynaptisk og ipsilateral.

TESTET

6 oppgaver

N2 · 1

N3 · 3

Pensumkart 22.3

γ -motoneuronene innnerverer de intrafusale fibrene i muskelspolen, α -motoneuronene de ekstrasfale, kraftproduserende fibrene. α - γ -koaktivering holder spolen stram, så den beholder sensitiviteten når muskelen forkortes. Spolens afferenter deler oppgaven: Ia-fibrene (fra bag- og chain-fibre) koder strekkhastighet, gruppe II-fibrene (fra chain) koder statisk lengde. Strekkrefleksens dynamiske komponent svarer på plutselig strekk (endringshastighet), den statiske på vedvarende lengde.

Strekkrefleksen er monosynaptisk: patellarrefleksen tester L4, akillesrefleksen S1.

Tilbaketrekkningsrefleksen er polysynaptisk og ipsilateral, og den kryssede ekstensorrefleksen stabiliserer motsatt side. Refleksnivået peker på hvor skaden sitter: hyperrefleksi mot sentral lesjon (øvre motonevron), hyporefleksi mot perifer. Babinski-refleksen er normal hos spedbarn og patologisk hos voksne.

SKILLENE

	MUSKELSPOLE	GOLGI-SENEORGAN
Måler	Lengde og strekk	Spenning
Ligger	Parallelt med fibrene	I serie, i senen
Virkning	Eksitatorisk	Inhibitorisk; beskytter mot overbelastning

	STREKKREFLEKS	TILBAKETREKNINGSREFLEKS
Synapser	Monosynaptisk	Polysynaptisk
Side	Samme side	Ipsilateral, med krysset ekstensorrefleks på motsatt side
Eksempel	Patellarrefleks (L4), akillesrefleks (S1)	Tilbaketrekning fra smerte; motsatt side stabiliseres

DYBDEN

Patellarreflekse kalles monosynaptisk, men er i praksis disynaptisk: samtidig med den monosynaptiske eksitasjonen av agonisten hemmes antagonist (hamstrings) via Ia-inhibitoriske interneuroner, resiprok inhibisjon. Uten hemmingen ville antagonistens egen strekkrefleks motarbeidet bevegelsen. Samme prinsipp beskytter ACL: hamstrings demper quadriceps-draget.

FEIL Å TENKE

- Spolen og senesorganet byttes om. Spole er lengde, parallelt, eksitatorisk; senesorgan er spenning, serie, inhibitorisk.
- γ -motoneuroner innnerverer ikke de kraftproduserende fibre. Det gjør α ; γ strammer spolen.
- Hyperrefleksi er ikke perifer nerveskade. Perifer skade gir hyporefleksi; hyperrefleksi er sentralt.

22.8 Kalsium: PTH hever det, og lavt kalsium gir kramper

PTH hever serumkalsium via ben (osteoklastaktivering), nyre (mer Ca^{2+} -reabsorpsjon, mer fosfatutskillelse) og aktivering av 1α -hydroksylase til kalsitriol som øker tarmopptaket, og hypokalsemi gir økt eksitabilitet med tetani, ikke svakhet.

TESTET

1 oppgave · P $\approx$ 50 %

N2 · 1

N4 · 1

Pensumkart 22.8

PTH er primærresponsen ved akutte endringer i plasma- Ca^{2+} . Kalsitonin fra C-cellene i thyreoidea hemmer osteoklastene og senker Ca^{2+} , men spiller liten rolle hos mennesket. Kalsitriol er aktivt vitamin D: det dannes i nyrene av 1α -hydroksylase, som PTH stimulerer, og øker kalsiumopptaket i tarmen.

PTH VIRKER PÅ	EFFEKT
Ben	Aktiverer osteoklastene: Ca^{2+} frigjøres
Nyre	Økt Ca^{2+} -reabsorpsjon, økt fosfatutskillelse
Nyre $\rightarrow$ tarm	Aktiverer 1α -hydroksylase $\rightarrow$ kalsitriol $\rightarrow$ økt opptak i tarmen

DYBDEN

Hypokalsemi gir økt nevromuskulær eksitabilitet. Lav ekstracellulær Ca^{2+} senker terskelen for åpning av nevronenes natriumkanaler, så nerver og muskler fyrer lettere: parestesier, Chvosteks tegn, spasmer og tetani. Høy Ca^{2+} gir det motsatte, nedsatt eksitabilitet og lammelse. Det kontraintuitive løses ved å skille to kalsiumpooles: det intracellulære SR-lageret styrer kontraksjonen, det ekstracellulære nivået styrer nervernes eksitabilitet.

FEIL Å TENKE

- «Lite kalsium gir svak muskel» blander SR-lageret med plasmanivået. Lavt plasmakalsium gir kramper.

- «PTH reduserer Ca-reabsorpsjonen i nyren» har snudd fortegn. PTH øker reabsorpsjonen av Ca^{2+} og øker utskillelsen av fosfat.
- Kalsitonin er ikke primærresponsen. PTH er.

22.9 ECM: fibre for strekk og trykk, celler som bygger og bryter ned

ECM er fibre pluss grunnsubstans, der kollagen gir strekkstyrke, elastin elastisitet og proteoglykaner binder vann så brusk tåler trykk, og i benet bygger osteoblasten, osteocytten er innmurt og osteoklasten resorberer.

UTESTET Ingen oppgave ennå · P ≈ 22 % N2 · 1

Pensumkart 22.9

Benvev har kollagen type I, hyalin leddbrusk kollagen type II. Proteoglykaner (GAG) binder vann og gjør ECM og brusk motstandsdyktig mot trykk. Integriner er transmembranproteiner som kobler cytoskjelettet til ECM (kollagen, fibronectin). Osteoblasten bygger ben av kollagen og hydroksyapatitt, og ALP er markøren for beindanning; osteocytten er den innmurte, modne cellen; osteoklasten resorberer. MMP degraderer ECM, og TIMP hemmer MMP.

KOMPONENT	GIR
Kollagen	Strekkstyrke; type I i ben, type II i hyalin brusk
Elastin	Elastisitet
Proteoglykaner (GAG)	Binder vann: trykkmotstand i brusk
Integriner	Kobler cytoskjelettet til ECM
MMP og TIMP	MMP bryter ned ECM; TIMP hemmer MMP

NO HOPP OVER

Kryssbroenes biofysikk og konformasjonssykluser. Trøtthetsbiokjemien i dybden (Pi-effekter, pH-hypoteser). Eksakte ATP-utbytter og effektlikninger. Kraft-hastighetskurven og lastoptimering ved en tredjedels last. Kollagenbiosyntesen (pre-prokollagen, hydroksylering) og GAG-taksonomi. Fibertypekonverteringens molekylærbiologi. PTHrP og det fulle renale fosfatregnskapet.

Radiologi

Tre noder, og én av dem er spurt om i alle fire eksamenssett: hvilken modalitet som ser hva. Røntgen ser kortikalt ben, ultralyd ser bløtvev i sanntid, CT ser kompleks benanatomi, MR ser bløtvev og marg. Oppgaven gir en klinisk situasjon og spør etter riktig bilde, og begrunnelsen er alltid hva modaliteten ser, aldri hva den koster.

23.1 Hver modalitet ser sitt vev

Røntgen ser kortikalt ben, ultralyd ser bløtvev i sanntid, CT ser kompleks benanatomi og akutt traume, og MR ser bløtvev og benmarg.

TESTET

5 oppgaver · 4 av 4 sett · P ≈ 90 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 23.1

Røntgenstrålene stoppes av kalsium i benet; brusk og bløtvev slipper dem gjennom og blir grått. Ben reflekterer nesten all lyd, så ultralyd ser bløtvev i sanntid, men alt bak ben blir svart (akustisk skygge). Doppler-ultralyd utnytter frekvensskiftet fra bevegelige blodceller og måler blodstrømmens hastighet og retning.

MODALITET	SER BEST	SER IKKE, ELLER KOSTER	STRÅLING
Røntgen	Kortikalt ben: fraktur, leddspalte	Brusk og bløtvev	Lav dose
Ultralyd	Bløtvev i sanntid: sener, spedbarnshofte, veiledet punksjon	Kommer ikke gjennom ben	Ingen
CT	Kompleks benanatomi, akutt traume; rask		Klart høyest dose
MR	Bløtvev og benmarg: okkult fraktur, menisk, ligament, ryggmarg	Tar tid, begrenset tilgjengelighet	Ingen
Doppler	Blodstrømmens hastighet og retning		Ingen

SKILLENE

SITUASJON	VELG	FORDI
Akutt traume, komplisert brudd	CT	Rask, best benoppløsning
Okkult fraktur, menisk- eller ligamentskade, benmarg, ryggmarg	MR	Best bløtvevskontrast

DYBDEN

CT mot MR er den predikerte rotasjonen: forelesningen om valget finnes, og oppgavene har hittil spurt om ultralyd og røntgen. Regelen er at CT velges når spørsmålet er ben og tid (akutt traume, komplisert brudd), MR når spørsmålet er bløtvev og marg (okkult fraktur som røntgen ikke viser, menisk, ligament, ryggmarg). Stråledosen rangerer slik: CT klart høyest, konvensjonell røntgen lav, ultralyd og MR bruker ikke ioniserende stråling.

23.2 Indikasjonsreglene: sanntid, brusk og belastning

Ultralyd velges til punksjon fordi den viser nål og vev samtidig, til spedbarnshofte fordi leddet er brusk, og artrose vurderes på belastningsrøntgen.

Ultralyd er førstevalg ved veiledet punksjon fordi den viser **vevet og nålen samtidig, i sanntid**. CT har bedre romlig oppløsning, men viser hvor nålen var, ikke hvor den er. At ultralyd er billig, er sant, men det er ikke begrunnelsen.

Hoftedysplasi hos barn under omtrent 6 måneder undersøkes med **ultralyd**, fordi leddet i hovedsak består av brusk, som røntgen ikke ser. Alle nyfødte undersøkes klinisk med Ortolanis og Barlows test (Barlow: adduksjon og trykk bakover lukserer en ustabil hofte; Ortolani: abduksjon reponerer den), og ved mistanke brukes ultralyd. MR ser også brusk, men krever at barnet ligger stille, altså sedasjon: teknisk mulig, klinisk feil valg.

Artrose vurderes med **belastningsrøntgen**: leddspalten bedømmes under vektbæring. MR tilfører lite og er et eksempel på overdiagnostikk.

FEIL Å TENKE

- «Ultralyd fordi den er billig» er feil begrunnelse. Sanntid er begrunnelsen.
- «MR av spedbarnshofte» er galt, selv om MR ser brusk.
- «MR for å vurdere artrose» er overdiagnostikk. Belastningsrøntgen er svaret.

23.3 Sekvensen forteller hva signalet betyr

På T1 lyser fett, på T2 lyser væske, og på fettsupprimert MR er det som fortsatt lyser væske.

MR-sekvensene leses slik: på **T1** lyser fett og væske er mørk, så T1 gir anatomioversikten; på **T2** lyser væske, altså ødem og patologi. På fettsupprimert MR er fettsignalet slått ned, og det som fortsatt lyser er **væske**: en cyste lyser, et lipom blir mørkt. Ødemsignal tidlig og fettinfiltrasjon med atrofi sent i alle musklene i én losje tyder på denervasjon, altså skade på nerven som forsyner losjen.

På røntgen har en fersk fraktur **skarpe bruddkanter uten callus**, mens en tilhelet fraktur har **callus og avrundede kanter**. Corpus liberum er et fritt legeme, en løs bit brusk eller ben i leddet, klassisk i albueleddet; det kan kile seg mellom leddflatene og gi låsning.

Figuroppgavene ble halvert i 2025, og bare det generaliserbare fra dem er pensum: hva sekvensen gjør med signalet, og hva callus betyr.

FEIL Å TENKE

- «Det som lyser på fettsupprimert MR er fett» er galt. Fettet er slått ned; lyset er væske.

23.4 Skjelettalder

Skjelettalder bedømmes på røntgen av venstre hånd ut fra ossifikasjonssentrene og epifyseskivenes lukking, og avvik utover ± 2 SD fra kronologisk alder er patologi.

Skjelettalder er skjelettets modningsgrad bedømt på røntgen av venstre hånd. Ossifikasjonssentrenes utvikling og epifyseskivenes lukking bestemmer den, og begge følger den enchondrale ossifikasjonen i

kapittel 20. Normal variasjon fra kronologisk alder ligger innenfor omtrent ± 2 SD; større avvik er patologi.

N0 HOPP OVER

Ultralydfysikk (frekvens mot penetrasjon). Stråledoser i tall. Defektografi og kontrastdetaljer. Full sekvenslære og systematisk bildegjennomgang. Atlasmetoder for aldersbestemmelse.

N5 ØVES PRAKTISK

Praktisk bildetolkning trenes på bildebanker: peke på struktur. Skriftlig avkastning er lav etter halveringen av figuroppgavene i 2025.

Allmennmedisin, arbeidsmedisin og perifer nevrologi

Allmennmedisinen spør om førstevalg og røde flagg, og perifer nevrologi spør om hvilken rot eller nerve som gir hvilket utfall. Korsryggen er toppnoden, nervekartet i armen er nummer to. To blindsoner uten oppgaver ennå, smertelære og geriatri, er de best forankrede kandidatene for nye spørsmål.

24.1 Allmennpraksis: tallene og portvakten

Nakke og skuldre er hyppigste plage i befolkningen, rygg er hyppigste konsultasjonsårsak, og fastlegen er både portvakt og portåpner.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 2

Pensumkart 24.4 · 24.10

TALL	VERDI
Hyppigste selvrapporterte muskel-skjelettplage i befolkningen	Nakke- og skulderplager
Vanligste muskel-skjelettårsak til konsultasjon i allmennpraksis	Ryggsmerter
Andel av allmennpraksiskonsultasjoner som er muskel-skjelett	16–20 %
Andel av legemeldt sykefravær som er muskel-skjelett	Omtrent 30 %
Livstidsprevalens av ryggsmerter	Omtrent 75 %
Nakke- og skulderplager, kvinner mot menn	1/3 mot 1/5

Fastlegeordningen gir alle innbyggere rett til en fastlege som er første kontakt og henviser videre. Fastlegen har en dobbeltrolle: **portvakt**, som luker ut dem som ikke trenger videre utredning eller behandling, og **portåpner**, som henviser videre ved behov. Begrepsparet henger sammen med overdiagnostikk. Anamnesen alene stiller omtrent **80 %** av diagnosene. ICPC er kodeverket i allmennpraksis: L1 til L29 er symptom- og plagediagnoser, L70 til L99 er sykdomsdiagnoser, og trenden går mot mer bruk av symptomkoder.

DYBDEN

Nakke og skulder er hyppigst i befolkningen, rygg er hyppigst hos fastlegen, og det er ingen motsigelse. Det er to ulike populasjoner: selvrapporterte plager i befolkningen mot konsultasjonsårsaker i allmennpraksis. Ryggsmerter driver flere til legen; nakke- og skulderplager bæres oftere uten konsultasjon.

FEIL Å TENKE

- 75 % og 1/3 mot 1/5 er riktige tall, men svar på andre spørsmål enn «hyppigste plage». Les om det spørres etter befolkning, konsultasjon eller sykefravær.

24.2 Korsryggsmerter: mønsteret er diagnosen

Prolaps gir dermatomal utstråling og positiv Lasègue, stenose gir nevrogen claudicatio som lindres av fleksjon, fasettledd gir lokal smerte ved ekstensjon uten nevrologi, og myalgi gir øm muskulatur uten utfall.

Fire bilder, og et femte med egen hastegrad. Lumbalt prolaps med rotirritasjon gir dermatomal utstråling og positiv Lasègue. Spinal stenose er degenerativ innsnevring av spinalkanalen (skive, fasettledd og lig. flavum) som klemmer nerverøttene; ekstensjon gjør kanalen trangere og fleksjon videre, så pasienten går best foroverbøyd. Nevrogen claudicatio er utstrålende bensymptomer ved gange og ståing som lindres når pasienten bøyer seg framover (handlevognstegnet). Fasettleddsyndrom gir lokal korsryggsmerte som forverres ved ekstensjon, fordi ekstensjon presser fasettleddene sammen, uten nevrologiske utfall og ofte med normal radiologi. Uspesifikk lumbal myalgi er øm muskulatur uten utfall; den er den vanligste formen og har god prognose. Cauda equina er ridebukseanestesi, inkontinens og slapp sfinkter: rødt flagg og øyeblikkelig hjelp.

SKILLENE

	PROLAPS MED ROTIRRITASJON	SPINAL STENOSE	FASETTLEDDSYNDROM	USPESIFIKK MYALGI
Smerten	Dermatomal utstråling	Utstråling i bena ved gange og ståing	Lokal, verre ved ekstensjon	Øm muskulatur
Lindres av		Fleksjon (handlevognen)		
Nevrologi	Utfall i rotens dermatom og myotom	Nevrogen claudicatio	Ingen	Ingen
Lasègue	Positiv		Negativ	Negativ
Radiologi			Ofte normal	

Lasègue (strakt benløft) strekker nerveroten, og smerten kommer bare hvis roten er komprimert. Ved myalgi finnes ingen komprimert rot å strekke, så testen er negativ. Les etter det som ikke er der: «ingen utstråling» utelukker claudicatio, og «ingen nevrologiske utfall» utelukker radikulopati.

Røde flagg ved ryggsmarter:

- kreftanamnese
- feber eller infeksjonsmistanke
- betydelig traume
- cauda equina-tegn

DYBDEN

Stenose mot fasettleddsyndrom er det vanskelige skillet, fordi begge forverres av ekstensjon. Skilleren er nevrogen claudicatio: stenosen gir utstrålende symptomer ved gange som lindres i fleksjon, fasettleddsyndromet gir lokal smerte uten nevrologi. Spinal stenose har vært distraktor i oppgavene, men aldri fasit; det gjør den til den predikerte neste.

FEIL Å TENKE

- Prolaps uten utstråling og uten utfall finnes ikke som svar. Mangler nevrologien, er svaret myalgi eller fasettledd.
- Stenose som lindres av ekstensjon er galt. Fleksjon åpner kanalen.

24.3 Cauda equina og de lumbale røttene

L4 er quadriceps og patellarrefleks, L5 er dorsalfleksjon og hælging, S1 er plantarrefleksjon, tågang og akillesrefleks, og et sentralt prolaps som tar alle sakralrøttene er cauda equina.

TESTET

3 oppgaver · P ≈ 50 %

N2 · 2

N3 · 1

Pensumkart 24.7 · 24.12

Radikulopati er skade eller klem på en nerverot, oftest fra skiveprolaps, med utfall i rotens dermatom (hudområdet én rot forsyner sensorisk) og myotom (muskelgruppen én rot forsyner motorisk). Utfallet følger roten, ikke en perifer nerve.

ROT	MOTORISK	FUNKSJONSTEST	REFLEKS
L2	Hoftefleksjon		
L3/L4	Quadriceps	Knebøy	Patellarrefleks (L4)
L5	Dorsalfleksorene	Hælging; dropfot	Ingen egen senerefleks
S1	Plantarrefleksorene	Tågang	Akillesrefleks

L5 er testet to ganger; S1 er den predikerte neste. Dropfot er svikt i dorsalfleksjonen, så foten henger og tærne tar i bakken; pasienten løfter kneet høyt (stepping-gange). Årsaken er L5-rotskade eller skade på n. peroneus.

SKILLENE

	L5-ROTSKADE	PERONEUSSKADE VED CAPUT FIBULAE
Dropfot	Ja	Ja
Inversjon (tibialis posterior)	Svak	Bevart
Hofteabduksjon (gluteus medius)	Svak	Bevart
Annet	Ryggsmerter	Nummenhet på fottryggen; gips, benkryssing, fibulafraktur

Cauda equina-syndromet er klem av rotbunten nedenfor conus medullaris. Triaden er **ridebukseanestesi, urinretensjon eller inkontinens, og slapp analsfinkter**, og det håndteres som øyeblikkelig hjelp med dekompresjon innen timer.

Graderingen er rammen rundt funnene: muskelkraft 0–5, der 5 er full kraft mot motstand og 0 er total paralyse; senerefleks 0–4, der 2 er normalt. Klonus er rytmiske muskelrykk som fortsetter etter et brått strekk, et tegn på skade i øvre motonevron, fordi strekkrefleksen holder seg i gang av seg selv når hemmingen fra hjernen faller bort.

DYBDEN

Et vanlig posterolateralt prolaps klemmer én rot og gir ensidige utfall. Et stort sentralt prolaps komprimerer alle de sakrale røttene samtidig, og S2 til S4 forsyner nettopp perineum, blæren og sfinkterne; derfor akkurat ridebukseanestesi og sfinktersvikt. Ubehandlet gir det varig blære- og sfinkterskade.

24.4 Nervekartet: nerven skades der den ligger tettest på ben

Radialis gir dropphånd, axillaris gir abduksjonssvikt, medianus gir thenarsvikt, og ulnaris gir svikt i adductor pollicis og 4. og 5. finger.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 24.1

Hver nerve har sitt klemsted, der den ligger tett på ben eller går gjennom en trang passasje, og sitt utfall. Skadestedet i vignetten gir nerven, og nerven gir utfallet.

NERVE	KLEMSTED	MOTORISK UTFALL	SENSORISK UTFALL
N. radialis	Humerusskiftet (sulcus)	Dropphånd; alle ekstensorene i underarmen svikter	Dorsalt på hånden
N. axillaris	Proksimal humerus (collum chirurgicum), skulderluksasjon	Abduksjonssvikt (deltoideus, teres minor)	Lateralt på skulderen («regimentsmerket»)
N. medianus	Karpaltunnelen, under lig. carpi transversum; distal radiusfraktur	Thenarsvikt: svak tommelopposisjon og -abduksjon («apehånd»)	Volart i 1. til 3. finger
N. ulnaris	Cubital tunnel (albuen), Guyons kanal (håndleddet)	Adductor pollicis, interossei, 3. og 4. lumbrikal: klohånd	4. og 5. finger

Klohånden: interossei og 3. og 4. lumbrikal svikter, så 4. og 5. finger blir strukket i MCP og bøyd i PIP/DIP. Apehånden: thenarmuskulene unntatt adductor pollicis svikter, så tommelen ligger i samme plan som fingrene.

CERVIKAL ROT	MOTORIKK	REFLEKS
C5	Skulderabduksjon (deltoideus, supraspinatus)	Biceps (C5–6)
C6	Albuefleksjon, håndleddsekstensjon	Brachioradialis
C7	Albueekstensjon, pronasjon	Triceps
C8	Fingerfleksjon	
Th1	Fingerspriking og -samling (håndens intrinsiske muskler)	

TEST	MUSKEL	NERVE
«Thumbs-up»	Extensor pollicis longus	N. radialis
OK-tegn	FPL og FDP til 2. finger	N. interosseus anterior (medianus)
Sprike fingrene mot motstand	Interossei dorsales	N. ulnaris
Froments tegn	Adductor pollicis	N. ulnaris
Opposisjon tommel mot lillefinger	Opponens	N. medianus

I underekstremiteten er n. peroneus communis mest utsatt ved caput fibulae (gips, benkryssing, fibulafraktur) og gir dropfot med sensibilitetstap på fotryggen. Meralgia paresthetica er klem av n. cutaneus femoris lateralis under lig. inguinale: nummenhet og brenning lateralt på låret, ingen motorisk svikt. Bakre hofteluksasjon truer n. ischiadicus, kneluksasjon truer n. peroneus og a. poplitea.

24.5 Karpaltunnel, ulnaris og Froments tegn

Karpaltunnelsyndrom begynner med nattlige parestesier og ender med kraftsvikt, mens Froments tegn er kompensasjonen for en ulnarisskade, ikke svikten selv.

TESTET

5 oppgaver · P ≈ 72 %

N2 · 1

N3 · 1

N4 · 1

Pensumkart 24.1

Karpaltunnelsyndrom er kompresjon av n. medianus under lig. carpi transversum. Tunnelen er trang og stiv, så hevelse i senene eller et bøyd håndledd klemmer nerven. **Nattlige parestesier volart i 1. til 3. finger kommer først, kraftsvikten kommer sent.** De sensoriske fibrene er tynnest og mest trykkfølsomme, og håndleddet flekteres i søvne. Distal radiusfraktur kan gi akutt karpaltunnelsyndrom; sjekk sensibiliteten i 1. til 3. finger før og etter reponering.

SKILLENE

NUMMEN HÅND	CERVIKAL ROTAFFEKSJON (C6/C7)	KARPALTUNNELSYNDROM
Utbredelse	Dermatom i hele armen	Begrenset til medianusfeltet
Følger	Nakkesmerter med utstråling, refleksutfall	Nattlige parestesier, thenaratrofi sent
Tester	Positiv Spurling	Positiv Phalen og Tinel

ULNARISSKADE	VED ALBUEN (CUBITAL TUNNEL)	VED HÅNDEDDET (GUYONS KANAL)
Hånden	Adductor pollicis og interossei svake, nedsatt sensibilitet i 4. og 5. finger	Det samme; utfallet er begrenset til hånden
I tillegg	Svekket dyp fingerfleksjon i 4. og 5. finger, sensibilitetstap også dorsalt	Dorsalsiden spares

DYBDEN

Froments tegn: pasienten klemmer et ark mellom tommel og pekefinger, og tommelens IP-ledd bøyes. Adductor pollicis (ulnaris) svikter, og pasienten kompenserer med flexor pollicis longus (medianus), som bøyer IP-leddet for å klemme papiret fast. Du observerer kompensasjonen, ikke svikten; derfor er tegnet en bøyd tommel og ikke et svakt grep. Finfellen går motsatt vei: svekket tommelabduksjon med helt intakt sensibilitet er fortsatt medianus. Den motoriske thenargrenen kan rammes isolert etter at den sensoriske grenen har forlatt hovedstammen, typisk ved distal skade.

FEIL Å TENKE

- «Kraftsvikt først» ved karpaltunnelsyndrom er galt. Parestesiene kommer først.
- «Normal sensibilitet utelukker medianus» er galt. Grenene rammes hver for seg.
- Froments tegn som «svak tommel» er galt. Tegnet er en bøyd tommel.

24.6 Skulderundersøkelsen og den vonde nakken

Testtypen velger vevslag, smertebuen 60–120° er impingement, det kapsulære mønsteret er leddspesifikt, og nakkesmerter skilles på dermatom, nevrovaskulære symptomer og utbredelse.

Skulderundersøkelsen bygger på logikken fra kapittel 19: isometrisk test belaster kontraktilt vev (sene og muskel), passiv bevegelse belaster inert vev (kapsel), og aktiv bevegelse belaster begge. De navngitte testene: **Hawkins** og **empty can (Jobe)** peker mot impingement og supraspinatus, **drop arm** peker mot rotatorcuff-ruptur.

Kapsulært mønster er den faste rekkefølgen bevegelsene i et ledd innskrenkes i når hele kapselen er stiv. Mønsteret er leddspesifikt og forteller at kapselen er problemet (artrose, artritt, frozen shoulder), ikke en enkelt sene.

LEDD	TAPER FØRST
Skulder	Utadrotasjon
Hofte	Innadrotasjon og ekstensjon
Kne	Fleksjon

SKILLENE

NAKKE- OG SKULDERSMERTER	DIAGNOSE
Bilateral, diffus utstråling mot begge skuldre uten dermatom; øm muskulatur, nedsatt bevegelighet	Degenerative forandringer, fasettleddsartrose
Ensidig, dermatomalt avgrenset utstråling, ofte med nakkesmerter	Cervikal rotaffeksjon
Nevrovaskulære symptomer i armen (plexus brachialis og a. subclavia klemmes i scalenusporten)	Thoracic outlet-syndrom
Utbredt smerte med multiple triggerpunkter	Fibromyalgi (nociplastisk smerte)

Skillelinjene er tre: dermatom eller ikke (rot mot degenerativt), nevrovaskulært eller rent nevrologisk (thoracic outlet mot rot), og lokalisert eller utbredt (alle mot fibromyalgi). V. subclavia går foran scalenusporten, så venøse symptomer er uvanlige ved thoracic outlet.

DYBDEN

Smertebuen 60–120° abduksjon er impingement. Supraspinatussenen og bursaen klemmes mellom caput humeri og acromion bare i det intervallet, fordi tuberculum majus da passerer under acromion; over og under buen er det plass. Derfor en bue, ikke jevnt stigende smerte.

24.7 Smerte er en opplevelse, ikke et mål på skade

Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse, akutt under 3 måneder og langvarig over, og langvarig smerte behandles mot funksjon fordi smertesystemet selv er endret.

PREDIKERT

Ingen oppgave ennå · P ≈ 35 %

N2 · 1

N3 · 2

N4 · 1

Pensumkart 24.8

BLINDSONE #1 · , best forankrede uroterte kandidat

Smerte er en ubehagelig sensorisk **og** emosjonell opplevelse assosiert med faktisk eller potensiell vevsskade. Den kan finnes uten vevsskade og mangle ved skade. Nociseptoren er en fri nerveende som registrerer stimuli som skader eller truer med å skade vev; selve smerten skapes i hjernen. Akutt smerte

varer under **3 måneder**, langvarig over 3 måneder eller utover forventet tilhelingstid, og intensitet angis på **NRS 0–10**. Smerten har fire dimensjoner: sensorisk (hvor, hvor sterkt), emosjonell (hvor ubehagelig), kognitiv (hva betyr det) og atferdsmessig (hva gjør jeg). Smertelære har egen forelesning og ingen oppgave ennå; det er den best forankrede kandidaten for et nytt spørsmål.

SMERTETYPE	MEKANISME	EKSEMPEL
Nociseptiv	Vevsskade, normale nociseptorer	Artrose, fraktur
Nevropatisk	Skade i selve nervesystemet	Prolaps med rotaffeksjon
Nociplastisk	Endret sentral smerteprosessering uten påvisbar skade	Langvarig primær smerte, fibromyalgi
Visceral	Fra indre organer; diffus, refererer, ofte kvalme	

Nociseptiv smerte deles videre i inflammatorisk (senere i forløpet), visceral og referert (kjennes et annet sted enn årsaken).

SKILLENE

	ALLODYN	HYPERALGESI
Stimulus	Normalt ikke smertefull (berøring)	Smertefull
Respons	Smerte	Forsterket smerte

	PRIMÆR HYPERALGESI	SEKUNDÆR HYPERALGESI
Sted	Selve skadeområdet	Et større område rundt
Mekanisme	Perifer nociseptor-sensitivisering	Ryggmargssensitivisering

Førstevalget ved lett akutt nociseptiv smerte er **paracetamol og NSAID i optimale doser**; opioider unngås. Unntakene der opioid er riktig: koronarsuspekterte brystsmerter, akutte abdominalsmerter og større traumer. Smertestigen for akutt smerte har tre trinn: grunnleggende (paracetamol, NSAID, glukokortikoid, lokalbedøvelse), supplerende (opioider, epidural, perifer nerveblokkade) og multimodalt med smal indikasjon (gabapentinoider, ketamin, i.v. lokalanestetika). Nevropatisk smerte svarer dårlig på vanlige analgetika; gabapentinoider eller TCA brukes i stedet.

DYBDEN

Langvarig smerte er ikke akutt smerte som varer lenge. Ved langvarig (nociplastisk) smerte har sentral sensitivisering endret selve smertesystemet; det er ikke lenger en pågående vevsskade som skal dempes. Analgetika, inkludert opioider, har begrenset effekt. Målet skifter fra smertefrihet til funksjon: tverrfaglig, mestringsrettet rehabilitering med fysisk aktivitet og kognitive verktøy.

FEIL Å TENKE

- «Opioid ved lett akutt smerte» er galt. Paracetamol og NSAID i optimale doser er førstevalget.
- «Mer analgetika ved langvarig smerte» er galt. Målet er funksjon.

24.8 Akutt forvirring hos eldre er et somatisk sykdomstegn

Delirium er akutt, fluktuerende og reversibelt med en utløsende somatisk årsak, mens demens er snikende, jevnt progredierende og irreversibel med klar bevissthet.

BLINDSONE #2 · , overskriftsnivå, ikke faktapugg

Geriatri er blindsone nummer to: forelesningen finnes, oppgaven er ikke stilt, og nivået er overskrifter, ikke faktapugg. Kjerneparet er demens mot delirium.

SKILLENE

	DEMENS	DELIRIUM
Debut	Snikende, måneder til år	Akutt, timer til dager
Forløp	Jevnt progredierende	Fluktuerende
Bevissthet og oppmerksomhet	Klar	Svekket
Reversibel	I hovedsak nei	Ja
Utløsende årsak		Nesten alltid somatisk: infeksjon, legemidler og polyfarmasi, dehydrering, smerte, urinretensjon, nylig kirurgi

Skrøpeligheit (frailty) er redusert fysiologisk reserve i flere organsystemer, slik at små påkjenninger gir uforholdsmessig store utslag. Det er ikke det samme som alder, og ikke det samme som sykdom. Multisykkelighet er flere kroniske sykdommer samtidig; interaksjonene gjør at retningslinjer for én sykdom kan gi feil svar.

DYBDEN

Akutt funksjonssvikt hos en gammel pasient, enten forvirring eller fall, er et somatisk sykdomstegn til det motsatte er bevist. Med redusert reserve kan fall eller delirium være eneste symptom på infeksjon, hjerteinfarkt eller urinretensjon. Det typiske caset er postoperativt delirium etter hoftebrudd. Let etter utløsende årsak; ikke sedér bort symptomet.

FEIL Å TENKE

- Delirium som psykiatrisk diagnose er galt. Det er et somatisk varsel.
- Fluktuerende forløp og svekket oppmerksomhet er delirium, ikke demens.

24.9 Arbeidsmedisin: eksponeringstriaden og ja/nei-fellen

Ingen muskel-skjelettsykdom godkjennes i dag som yrkessykdom, og arbeidseksponeringene bak plagene er mekaniske, psykososiale og individuelle.

Muskel-skjelettplager er den vanligste arbeidsrelaterte sykemeldingsgrunnen i Norge. WHO definerer arbeidsrelaterte muskel-skjelettplager som helseproblemer i muskler, sener, brusk, ligamenter og nerver induert eller forsterket av arbeid. Likevel godkjennes **ingen** muskel-skjelettsykdom i dag som yrkessykdom, og pasienten frarådes å søke NAV om slik godkjenning.

EKSPONERING EKSEMPLER

Mekanisk	Repetitivt arbeid, statisk belastning, tunge løft, helkroppsvibrasjon (sjåfører; gir korsryggplager)
Psykososial	Høye krav, lav kontroll, lav støtte
Individuell	Arbeidsteknikk, tidligere skade, alder

Bedriftshelsetjenesten (BHT) er samarbeidspartneren i oppfølgingen. Forebyggingshierarkiet går i fast rekkefølge: fjern årsaken (automatisering), erstatt (hjelpemidler til tunge løft), og til sist opplæring i arbeidsteknikk.

FEIL Å TENKE

- «Ja, tendinosen kan godkjennes som yrkessykdom» er galt. Svaret er nei for hele muskel-skjelettgruppen.

24.10 Kalsiumhomeostasen: fortegnene som snus

PTH hever kalsium via ben, nyre og kalsitriol, og hypokalsemi gir økt eksitabilitet med tetani.

TESTET

1 oppgave

N3 · 1

Pensumkart 24.5

Mekanismen hører til kapittel 22; her testes fortegnene. PTH hever kalsium tre veier: osteoklastaktivering i ben, økt kalsiumreabsorpsjon og økt fosfatutskillelse i nyren, og aktivering av 1α -hydroksylase til kalsitriol, som øker tarmopptaket. PTH er primærresponsen ved akutte endringer i plasmakalsium; kalsitonin fra C-cellene i thyreoidea hemmer osteoklastene, men har liten rolle hos mennesket. Hypokalsemi gir **økt** eksitabilitet (lavere terskel for natriumkanalene): parestesier, tetani og spasmer. Høyt kalsium gir lammelse.

FEIL Å TENKE

- «PTH reduserer kalsiumreabsorpsjonen i nyren» har snudd fortegn. PTH øker den.
- «Kalsitonin er primærresponsen» er galt. PTH er det.
- «Hypokalsemi gir slapphet» er galt. Lavt kalsium gir tetani.

N0 HOPP OVER

Utførelsen av Tinel og Phalen, og elektronevrografi. Lasègue-gradering i grader og MR-indikasjonslister. Levekårsundersøkelsens metodikk og helseøkonomi-detajler. CGA, legemiddelgjennomgang og demensutredning i detalj. ICPC-kodelister og NAV- og BHT-prosessen. GCS- og FAST-tabellene hører til et annet emne. Kommunikasjonsfaget som faktapugg. Klinisk undersøkelsesmetodikk og PROFKOM er arbeidskrav uten skriftlig verdi; de to bitene som testes skriftlig, aktiv/passiv/isometrisk-logikken og Ottawa-prinsippet, er dekket under skulder og ankel.

N5 ØVES PRAKTISK

Hele den kliniske undersøkelsesalgoritmen: inspeksjon, bevegelse, nevrovaskulær status, palpasjon og spesifikke tester. Refleks- og krafttesting, Lasègue, Ottawa, journalopptak, konsultasjon og 5 F-er. Arbeidskrav og OSKE.