Tentasammanfattning

Den sjuka människan 3

Patologidelen

Innehåll

[Förord 4](#_Toc375103912)

[1. Cellulär adaptation, cellskada och celldöd 5](#_Toc375103913)

[4. Tillväxtrubbningar och allmän tumörlära 5](#_Toc375103914)

[5. Cirkulationsrubbningar 9](#_Toc375103915)

[6. Hjärta 9](#_Toc375103916)

[7. Kärl 11](#_Toc375103917)

[1. Gastro-intestinalkanalens patologi 12](#_Toc375103918)

[a. Icke-neoplastiska tillstånd i munhåla-mage-tarm 12](#_Toc375103919)

[b. Tumörsjukdomar i munhåla-mage-tarm 13](#_Toc375103920)

[c. Lever och gallvägar 15](#_Toc375103921)

[2. Hud 16](#_Toc375103922)

[3. Mammae 17](#_Toc375103923)

[4. Kvinnliga genitalia 18](#_Toc375103924)

[a. Icke-neoplastiska tillstånd 18](#_Toc375103925)

[b. Tumörsjukdomar 18](#_Toc375103926)

[5. Urologisk patologi och manliga genitalia 19](#_Toc375103927)

[Urinblåsa: 19](#_Toc375103928)

[Penis: 19](#_Toc375103929)

[Testis: 19](#_Toc375103930)

[Prostata: 20](#_Toc375103931)

[6. Medicinska njursjukdomar 20](#_Toc375103932)

[7. Neuropatologi (inkl. skelettmuskulatur) 21](#_Toc375103933)

[8. Haematopatologi 23](#_Toc375103934)

[b. Myeloproliferativa sjukdomar 23](#_Toc375103935)

[c. Lymfoproliferativa sjukdomar 24](#_Toc375103936)

[d. Akuta leukemier 24](#_Toc375103937)

[9. Endokrina organ 25](#_Toc375103938)

[a) Hypofys 25](#_Toc375103939)

[b) Binjurebarken 25](#_Toc375103940)

[c) Binjuremärg och paraganglier 25](#_Toc375103941)

[d) Endokrina pankreas 25](#_Toc375103942)

[e) Thyreoidea 26](#_Toc375103943)

[f) Parathyreoidea 27](#_Toc375103944)

[g) Ärftliga sjukdomar i endokrina organ 27](#_Toc375103945)

[10. Skelett 27](#_Toc375103946)

[a. Ben och brosk 27](#_Toc375103947)

[b. Ledsjukdomar 28](#_Toc375103948)

[c. Mjukdelstumörer 28](#_Toc375103949)

[11. Perinatal patologi 28](#_Toc375103950)

[12. Respirationsorganens patologi 29](#_Toc375103951)

[a. Icke-neoplastiska tillstånd i broncher-lunga-pleura 29](#_Toc375103952)

[b. Tumörer och tumörlika tillstånd i larynx, broncher-lunga-pleura 30](#_Toc375103953)

# Förord

Kära framtida kollega,

Då var det dags för en ny sammanfattning!

Tentan på kursen Den sjuka människan 1 består av två delar: en integrerad del som omfattar immunologi och inflammation samt en patologidel som omfattar sjukdomsmekanismer och sjukdomar.

Det har på tidigare kurser varit relativt enkelt att på ett eller annat sätt få ut gamla tentor från kursexpeditionen, men kursadministratörerna på DSM1 har valt att vara omedgörliga när det gäller sådant. Stort tack därför till min kursare och äldrekursare som lånat ut sina gamla tentor till mig. Eftersom det bara har varit vanliga tentor utan svar så har jag varit tvungen att leta svar i tidigare examinationers svarsmallar och, när svar i dessa saknats, efter bästa förmåga fyllt i själv med hjälp av böcker och sammanfattningar. Som vanligt, bara det som kommit med på tentorna är med. **Dock har jag utelämnat flervals- och kortsvarsfrågor. De lär du dig bäst genom att kolla på gamla tentor.** (Jag rekommenderar att lära sig dessa då de återkommer i löjligt stor omfattning och ger många poäng)

Denna sammanfattning förbereddes inför ordinarie tenta VT2013. Här har jag enbart sammanfattat patologidelen av kursen, då jag fick tillgodoräkna mig den integrerade delen från ett tidigare examinationstillfälle. Fram till höstterminen 2012 var patologidelen av tentan olika för Huddinge och Solna. Därefter gick ledningen ihop och utformade en gemensam tenta för båda sjukhusen.

Lärandemålen har täckts, helt enkelt, i den mån de täckts av tentamaterialet. Mindre viktiga lärandemål, dvs sådana som inte berörts av tentorna, har jag tydligt placerat en spalt åt sidan och således lämnat det till läsarens omdöme och intresse att inhämta kunskapen annorstädes. Vissa udda tentafrågor (ex. gynekologiska cellprovtagningens effekt på folkhälsan i Sverige) har jag inte medtagit för jag har bedömt att dessa är så pass unika att de inte lär återkomma. Jag hänvisar dig till gamla tentor om du ändå är intresserad av dessa. Som på förra sammanfattningen har även denna uppdelning inte gjorts helt konsekvent.

Tentor som ligger till grund för denna sammanfattning:

Ordinarie tenta VT2011 HS, KS

Ordinarie tenta HT2011 HS, KS

Resttenta HT2011 HS

Ordinarie tenta VT2012 KS

Ordinarie tenta HT2012 HS, KS

Resttenta HT2012 HS, KS

Ordinarie tenta VT2013

Till sist, om du studerar till läkare på KI kan du med stor sannolikhet dra nytta av detta tips. Gör något mer av ditt liv: skaffa en hobby, lär dig spela ett instrument, res, prata med främlingar, gå utanför din bekvämlighetszon. Plugg är inte allt och man blir inte en bra läkare – eller bra människa heller för den delen – bara av att veta mycket.

/S.A.

Spånga, 18 december 2013.

# 1. Cellulär adaptation, cellskada och celldöd

**Kunna:**

**Innebörden av begreppen:**

**Hypertrofi** = ökning i cellstorlek (ex. skelettmuskulatur vid styrketräning)

**Hyperplasi** = ökning i cellantal (ex. benign prostatahyperplasi)

**Atrofi** = minskning i cellstorlek (ex. skelettmuskulatur hos äldre vid inaktivitet)

**Involution** = minskning i cellantal (ex. thymus efter puberteten)

**Autofagi** = cellens förmåga att i vakuoler bryta ned egna skadade beståndsdelar (ex. osteoklasters nedbrytning av benväv)

metaplasi, dysplasi,, agenesi, aplasi, hypoplasi,

Reversibel cellskada (degeneration) och celldöd: nekros, apoptos

Förstå mekanismer för cellskada, cellulärt försvar och cellulär återhämtning,

**Oxidativ stress**

Definition: En störning i balansen mellan pro-oxidativa och anti-oxidativa faktorer som leder till en förskjutning till fördel för pro-oxidativa faktorer.

Principen: Oxidativ stress är skadligt för cellen. Det kan skada DNA och inaktivera DNA-reparationssystemet. När ROS ökar på ett patologiskt sätt kan kroppen antingen minska ROS‐produktionen eller öka antioxidantproduktionen för att minimera cellskada.

Exempel: Oxidativ stress kan uppstå vid oxidativ fosforylering i andningskedjan där reaktiva syreradikaler som superoxid läcker ut ur mitokondrien och skadar cellulära beståndsdelar. Cellen försvarar sig mot superoxiden mha antioxidativa enzymet superoxiddismutas (SOD) som omvandlar det till syre och väteperoxid.

Syreradikaler kan skada cellen via DNA/RNA-skada, lipidperoxidation, proteinoxidation, kolhydratskada.

ektopisk förkalkning

Pyknos, karyolys, karyorrexis

Postmortala förändringar

**Känna till:**

Parenkymatös degeneration, hyalin degeneration, slemdegeneration, fibrinoid degeneration,

**Fettdegeneration =** nedsatt cellfunktion pga intracellulär inlagring av lipider

hydrop degeneration

Koagulationsnekros, ostig nekros, gumma, förvätskningsnekros,

Fettvävsnekros, enzymatisk nekros, traumatisk nekros, gasgangrän, fibrinoid nekros, hemosideros, antrakos

**Cellulärt åldrande**

Mekanismer:

Ackumulation av cellskada (orsakad av fria radikaler),

Minskad delningskapacitet (till följd av förkortade telomerer = replikativ senescence),

Nedsatt förmåga att reparera skadat DNA (defekta reparationsmekanismer).

# 4. Tillväxtrubbningar och allmän tumörlära

***a. Tillväxtrubbningar***

**Kunna:**

Definition av tumör; neoplasi och neoplastisk tillväxt, Olika cellers regenerationsförmåga, endokrin, parakrin och autokrin tillväxtreglering.

***b. Allmän tumörlära***

**Kunna:**

**Tumörklassifikation: Skillnader mellan benigna och maligna tumörer**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Cell** | **Benign** | **Malign** |
| Kärna | Liknar normal | Polymorf, hyperkromatisk, en eller flera nukleoler |
| Cytoplasma | Liknar normal | Polymorf |
| Mitoser | Få, normala | Många, atypiska |
| Polaritet | Bibehållen | Upphävd |
| **Vävnad** |  |  |
| Struktur | Vävnadstypisk | Atypisk, varierad |
| Tillväxtsätt | Expansivt, avkapslat | Expansiv, invasiv, destruktiv |
| Tillväxthastighet | Långsam, kan avstanna | Snabb, avstannar ej |
| Metastaser | Aldrig | Ofta |

**Histogenetisk indelning**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Groddblad** | Benign | Malign |
| **Epitel** | -papillom | -carcinom |
| Skivepitel  Övergångsepitel  Körtelepitel | Adeno|-m |
| **Mesenkymal** | -m | -sarcom |
| Bindväv  Fettväv  Brosk  Blodkärl  Glattmuskulatur | Fibro  Lipo  Chondro  Hemangio  Leiomyo |
| **Fler än ett groddblad** | Teratom | Teratoid cancer |
| **Övrigt** |  | -m |
| Pigmentceller  Könsceller  Trofoblastceller | Nervus | Melano  Semino, Dysgermino  Choriocarcinom |

**Stromavarianter**

Scirrös, medullär, kolloid.

Dysplasi, anaplasi, neoplasi.

*Uppkomstmekanismer för tumörer (carcinogenes):*

Etiologi, endogena predisponerande faktorer, hereditet, hormonella faktorer, kemiska faktorer, fysikaliska faktorer,

**Onkogena virus**

EBV (Burkitts lymfom)

HPV16,18 (Cervixcancer)

HBV, HCV (hepatocellulär carcinoma)

HHV8 (Kaposis sarcom)

*Patogenes:* orsaker

*Tumörgenetik:*

Mutagenes

**Genetisk instabilitet**

”En ökad benägenhet hos genomet att drabbas av mutationer när olika reparations- eller replikationsförlopp inte fortlöper normalt.” (definition från MESH)

flerstegsmodell för tumörutveckling

**Tumörheterogenitet**

En malign tumör har ofta monoklonalt ursprunt = kommer från en enda cell som genomgått malign transformation. De olika dottercellerna samlar på sig ännu fler mutationer pga oreglerad patologisk celldelningsmekanism. Denna ansamling bidrar till den genetiska instabiliteten som ger upphov till subpopulationer inom tumören med olika biologiska karaktäristika.

**Onkogener**

Stimulerar celltillväxt och skyddar mot apoptos. Aktiverade i tumörer pga aktiverande mutation, genamplifiering, kromosomala omlagringar som ger rubbad funktion eller struktur hos proto-onkogener, eller pga virala onkogener (e.g. HPV)

**Tumörsuppresorgener**

Kontrollerar celltillväxt och apoptos. Inaktiverade i tumörer pga inaktiverande mutationer, inaktiverade promotorer, gendeletioner.

Båda alleler måste inaktiveras (=genetiskt osannolik händelse)

**Telomerer**

[Telomerer är sekvenser av nukleotider i kromosomers ändar som skyddar dem från att uppfattas som DNA-strängbrott av cellen.] Telomerernas längd begränsar antalet celldelningar. Vid varje celldelning blir kromosomändarna (telomererna) kortare och vid en viss gräns slutar cellen dela sig. De flesta cancerceller uttrycker enzymet telomeras som syntetiserar telomerer och möjliggör obegränsat antal celldelningar.

**Egenskaper hos cancerceller (”hallmarks of cancer”)**

Produktion av egna tillväxtsignaler

Okänslighet för anti-tillväxtsignaler

Motståndskraft mot apoptos

Kärlbildning

Obegränsat antal celldelningar

Invasion och metastasering

*Blodkärlsbildning:* Definition, betydelse och mekanismer för angiogenes och vasculogenes i tumörer.

**Spridningsvägar**

Per continuitatem -direkt överväxt på omkringliggande organ/vävnad

Lymfatisk - regionala lymfkörtlar (sentinel node)

Hematogen - venös (via hålvenen-lungor, via portådern-levern), arteriell (till CNS, skelett, njurar)

Perineural (PNI) - Perineural vävnad/nerver (smärta)

I serösa hålrum - *carcinos*

**Carcinoma in situ**

Tumör med maligna drag som ännu ej penetrerat basalmembranet

*Maligna tumörers inverkan på den levande organismen:* Kakexi, trombosbenägenhet, anemi.

*Morfologiska metoder för tumördiagnostik:*

**TNM-systemet**

T = beskriver tumörens storlek och infiltration.

N = beskriver om närliggande lymfkörtlar är engagerade.

M = beskriver om fjärrmetastaser föreligger.

cellpolymorfism, anaplasi.

**Känna till:**

*Tumörklassifikation:* Blandtumörer, teratom, hamartom.

*Uppkomstmekanismer för tumörer (carcinogenes):* Immunologiska faktorer, sociala och geografiska faktorer, mekanismer för aktivering/inaktivering av tumörgener

*Tumörgenetik:* DNA skada, cellcykelkontroll, DNA reparation, apoptos.

*Tumörcellers biologiska egenskaper:* Strålkänslighet, kontaktinhibition, cellmotilitet.

*Blodkärlsbildning:*

**“Angiogenetisk switch” under tumörutveckling.**

Sker då en tumör nått 2 mm i diameter, vilket är det maximala avstånd där syre och näring kan diffundera genom vävnanden. Som svar på bl.a. hypoxi börjar tumörcellerna uttrycka angiogenetiska tillväxtfaktorer som VEGF. Kärl nybildas då till tumören och syre och näringsämnen kan då transporteras dit. På så sätt möjliggörs ytterligare tumörtillväxt.

*Maligna tumörers inverkan på den levande organismen:*

**Smärta**

Tumörer växer och trycker på annan smärtkänslig vävnad.

Tumörer kan även exv. växa i tarmen och förhindra passage av feces vilket orsakar smärta.

Immunologiska reaktioner, toxisk organpåverkan, infektionsbenägenhet, hormonella effekter, carcinomatös neuropati.

*Morfologiska metoder för tumördiagnostik:* Histopatologi, exofoliativ cytologi, funktions- och aspirationscytologi, cytologiska kriterier för malign tumör.

**Frekvens av tumörsjukdomar i Sverige**

1) Bröstcancer, 2) prostatacancer, 3) hudcancer, 4) kolorektal cancer.

Vanligaste typen av lungcancer är adenocarcinom.

Vanligast typen av njurcancer är klarcellig.

Vanligast typen blåscancer är urotelcellscancer.

20k cancerdödsfall per år.

50k nya primärcancer per år.

330k totalt med avslutad eller pågående cancerbehandling.

**Histogenetiska ursprung hos tumör**

Vilket ursprung tumören har i groddbladen. Viktig att veta för korrekt diagnos och lämplig behandling.

***c. Genetiska sjukdomar***

**Kunna:**

Strukturella kromosomrubbningar; polyploidi, aneuplodi, translokation, inversion, deletion, amplifiering, ärftligetsgång, pedigree, cystisk fibros, lysosomala inlagringssjukdomar, könsbundna genrubbningar; ärftlighetsgång.

**Känna till:**

Hemofili, Cystisk fibros, Trisomi 21, Klinefeldters och Turners synd rom, lysosomala inlagringssjukdomar

# 5. Cirkulationsrubbningar

**Kunna:**

Hyperemi, stas, ödem, blödningstillstånd,

**Trombos**

Orsakar av skada i kärlväggen, dåligt blodflöde, koagulationsrubbning. Uppkommer vanligen i djupa vener i benen. Konsekvens kan bli lungemboli.

embolism, atheroskleros, ischemi, infarkt.

**Chock**

När den cirkulerande blodvolymen är otillräcklig i förhållande till vaskulaturens kapacitans.

Ex. kardiogen, hypovolemisk, septisk, anafylaktisk, neurogen chock.

**Arteriell propp**

Faktorer som avgör skadans omfattning:

Kollaterala flöden

Vävnadens hypoxikänslighet

Hur snabbt ocklusionen inträder

**Känna till:**

Vätske och elektrolytbalans, hemostas, koagulation, fibrinolys, TTP, HUS, transsudat, exudat.

# 6. Hjärta

**Kunna:**

*Vitium organicum cordis (VOC):* Postendokarditiska vitier,

**Konsekvenserna av en mitralklaffstenos/insufficiens**

Dilatation av vänster förmak, förmaksflimmer med bildning av murala tromber och embolisering. Sekundär pulmonär hypertension som leder till interstitiell fibros och lunginsufficiens.

aortastenos, aortainsufficiens.

*Cirkulationsrubbningar:*

Angina pectoris,

**Akut ischemisk hjärtsjukdom (hjärtinfarkt)**

Komplikationer: Plötslig död, arrytmi, akut hjärtsvikt, murala tromboser, myokardruptur, angina pectoris.

hjärttamponad.

*Hjärthypertrofi och hjärtinsufficiens:*

Hjärthypertrofi vid hypertoni och VOC,

**Hjärtinsufficiens (hjärtsvikt)**

Hjärtats pumpförmåga är nedsatt och blodet kan inte pumpas runt tillräckligt i kroppen.

Hypertoni kan långsamt ge hjärtsvikt då hjärtat hypertroferar för att kunna pumpa ut mot den ökade perifera resistansen. Infarkt kan snabbt leda till hjärtsvikt då delar av myokardet dör och pumpförmågan försämras.

Symtom: Patienten blir lättare andfådd vid ansträngning då hjärtat ej förmår tillfredställa det ökade syrebehovet. Vid väkammarsvikt har patienten svårt att sova liggande (=ortopné) då vätska från kretsloppet redistribuerat sig i lungan och trycker på lungkapillärer vilket hindrar andningen.

Funktionpåverkan ses på njure, lever, lungor.

**Cor pulmonale**

Hypertrofi av höger kammare till följd av ökad resistens i lungkretsloppet.

Kan uppkomma vid emfysem (diffusa lungskador), multipla lungembolier, vaskulära förträngningar i lungorna, nedsatt andningsmotorik, pulmonär arteriolär konstriktion.

**Baby blue**

Shunt från hö till vä hjärthalva ger venöst blod ut i stora kretsloppet.

Former:

Fallots tetralogi (VSD, lungstenos, förbipassage av aorta, hö kammarhypertrofi)

Total transposition av aorta och truncus pulmonalis

Öppen ductus arteriosus

Avsaknad av valva tricuspidalis

**Post-duktal aortakoarktation**

Symtom: Kraftig hypertoni i huvudet, armarna, lågt blodtryck i benen.

Kan ge symtom i form av epistaxis (=näsblödning), huvudvärk och hjärnblödning samt "trötthet" i benen. Dilaterade kollaterala kärl (interkostalartärerna).

**Känna till:**

*Kongenitala vitier:* Fallots tetrad, pulmonalisstenos, , transposition av de stora artärerna.

*Cirkulationsrubbningar: Kronisk ischemisk hjärtsjukdom (kardioskleros),*

*inflammatoriska förändringar:*

**Infektiös endokardit**

Bakteriell infektion eller svampinfektion på klaffarna, främst vä hjärthalva. Akut och subakut.

Riskfaktorer: sprutnarkomani (hö hjärta), tidigare klaffskada, klaffprotes.

Leder obehandlad till fatal sepsis.

myokardit vid akuta infektionssjukdomar,

**Icke-infektiösa (sterila) myokarditer**

Vid autoimmuna sjdar.

I samband med reumatisk feber.

Fiedlers jättecellsmyokardit.

Löfflers syndrom.

bakteriell endokardit, reumatisk endokardit, perikardit.

*Hjärthypertrofi och hjärtinsufficiens:*

**Restriktiv kardiomyopati**

Tillstånd som leder till nedsatt elasticitet i hjärtat.

Etiologi: vid amyloidos, fibroelastos, ärrbildning, strålningsskada, sarkoidos, mukopolysackaridos.

Patogenes: inlagring, filtration eller fibrotisering av myokardiet.

Konsekvens: försämrad diastolisk fyllning, venös kongestion, hjärtinsufficiens.

**Dilaterad kardiomyopati**

Tillstånd som leder till minskad kontraktilitet i hjärtat.

Etiologi: Oklar etiologi, genetiskt, myokardit, alkohol.

Konsekvenser: hjärtförstorning, dilatation av alla kammare, systolisk dysfunktion (EF <0.40), kronisk hjärtinsufficiens.

hjärtsvikt.

# 7. Kärl

**Kunna:**

*Degenerativa processer:* Artheroskleros, arterioloskleros, aneurysm, dissekerande aortaaneurysm

*Inflammatoriska processer:*

Polyarteritis nodosa,

**Temporalisarterit (jättecellsarterit)**

Symtom/kliniska fynd: huvudvärk vanligen lokaliserad till tinningen, hög SR, ibland synpåverkan.

*Arteriell hypertoni (hypertension):* Essentiell hypertoni, benign hypertoni, malign hypertoni, sekundär hypertoni vid njursjukdomar (renal hypertoni).

*Tumörer:* Hemangiom, lymfgangiom. Kaposi sarkom

**Känna till:**

*Degenerativa processer:*

**Diabetesmikroangiopati**

Angiopati leder till nefropati i glomerulus som leder till nefrotisk syndrom och glomeruloskleros.

**Berry aneurysm**

Medfödd missbildning som resulterar i avsaknande av muskulära och elastiska lagrar vid en artärförgrening i circulus willisii i hjärnan. Artärtryck leder långsamt till att ett aneurysm uppstår på den platsen. Denna kan sedan spricka och leda till subarachnoidalblödning. Incidens för missbildningen är ca 2 procent av populationen.

artherosklerotiska aneurysm, arteriovenösa aneurysm,

**Trombangiitis obliterans/Bürgers sjd**

En relapserande vaskulit i medelstora kärl som leder till trombotisering i benen.

Främst hos rökare. Kan ge ischemisk gangrän.

*Inflammatoriska processer:*

**Wegeners granulomatos**

En granulomatus, nekrotiserande vaskulit. Oklar etiologi. Övre luftvägar och njurar. ANCA-antikroppar. Vanligare hos kvinnor.

*Arteriell hypertoni (hypertension):* kardiovaskulära sjukdomar, sjukdomar i endokrina organ,

*Pulmonell hypertoni:* Pulmonell hypertoni vid fibroserande lungsjukdomar, emfysem, mitralisstenos, vänsterkammarisinsufficiens. kongenitala vitier

**DSM1 Del2 organspecifik patologi**

**Allmänna kursspecifika/unika mål**

**Ämnesområden:**

# 1. Gastro-intestinalkanalens patologi

## a. Icke-neoplastiska tillstånd i munhåla-mage-tarm

Kunna:

#### Missbildningar:

**Meckels divertikel**

En utbuktning i tarmen nära valva ileocaecalis. Embryonal rest. Består ofta av tarmmukosa men kan även utgöras av ventrikelmukosa som då kan producera magsyra vilket kan ge lokal inflammation men även komplikationer i form av ulcus och perforation. Liknar appendicit.

Kongenital megacolon (Hirschsprung’s sjukdom)

#### Inflammation, konkrement etc.:

**Aftösa sår**

Aftösa blåsor ser ut som vita till vitgula små gropar i munslemhinnan. Mkt ömma. Blåsorna växer sakta och brister sedan för att utvecklas till mkt smärtsamma sår. Den omgivande vävnaden är inflammerad och ofta ilsket röd. Oklar etiologi.

**Refluxesofagit**

Patogenes: Försämrad sfinkterfunktion i distala esofagus eller hiatusbråck.

Ger inflammation och metaplasi från skivepitel till cylinderepitel. Ökad risk för adenocarcinom.

**Barrets esofagus**

Metaplasi i esofagus där skivepitelet ersätts med cylinderepitel som i ventrikeln pga långvarig reflux av magsyra. Ger hundrafaldig ökad risk för adenocarcinom.

Akut/erosiv gastrit,

**Kronisk gastrit**

Etiologi: 1) H.pyloris infektion: bakterien skadar epitelet som fjällas av => kronisk inflammation av mukosan i antrum.

2) Autoimmunitet: autoantikroppar mot parietalcellerna och IF-binding sites => kronisk inflammation av mukosan i corpus

3) Kemisk skada: pga läckage av galla eller reflux av alkaliska safter från duodenum.

Mikroskopiskt ses gradvis körtelatrofi, fibros, intestinal metaplasi.

Risk för ulcer och adenocarcinom.

Atrofisk gastrit,

**gastrit associerad till Helicobacter**

Peptiskt ulcus: skarpt avgränsade, rundade små hål med utstansad kant, relaterade till H.pyloris-infektion.

Andra associerade sjukdomar: ulcus, MALT, adenocarcinom.

intestinal metaplasi, Appendicit,

**Kroniskt inflammatorisk tarmsjukdom.**

Crohns sjukdom - ulceröst kolit

Lokalisation: mun till anus - kolon till rektum

Utbredning: diskontinuerlig och transmural - kontinuerlig och främst i mukosan

Patofysiologi: förtjockad tarmvägg och smalt lumen - förtunnad tarmvägg och dilaterat lumen

Granulomförekomst: ofta - sällan

Fissurer: vanliga - ovanliga

Cancerrisk: liten - mkt stor

Symtom: kronisk diarré, buksmärtor, rektal blödning, viktnedgång.

#### Cirkulationsrubbningar:

Esofagus-varicer,

**Tarminfarkt**

Arteriell ocklusion,

Venös ocklusion,

Icke-ocklusiv intestinal ischemi (minskad CO, arteroskleros av abdominella artärer, portal hypertension)

**Känna till:**

#### Missbildningar:

Esofagusatresi, stenos,

**Diafragmabråck**

Utbuktning av magsäcken genom ett vidgat hålrum i diafragma. Ovanlig diagnos som ibland ger symtom som bröstsmärta, sura uppstötningar.

Kongenital pylorusstenos

#### Inflammation, konkrement etc.:

infektiös enterit,

**Celiaki**

Överkänslighet mot gluten pga enzymatisk modifiering av gliadin som immunsystemet reagerar mot. Ger skada på enterocyter.

Histologi: Villusatrofi i tunntarm, intraepitelial lymfocytos, elongerade kryptor.

Symtom: Diarré, buksmärtor, viktnedgång, malnutrition, anemi.

Komplikationer: Lymfom (T-cells), adenocarcinom.

Ileus, Invagination, Angiodysplasi, Peritonit

*Cirkulationsrubbningar.*

Hemorrhoider

#### Cystor, divertiklar:

**Zenkers divertikel**

Utbuktning i esofagusväggen i närheten av pharynx. Kan bli fylld av mat och ger då dysfagi, ont i nacken, halitosis, hosta, uppstötningar.

Tunntarmsdivertiklar

Colondivertiklar,

**Divertikulär sjukdom**

Bråck i slemhinnan i eller genom tarmen orsakad pga ökat intraluminalt tryck.

Etiologi: Fiberfattig kost.

Komplikationer: divertikulit, abscess, perforation, blödning.

## b. Tumörsjukdomar i munhåla-mage-tarm

**Kunna:**

Läppar, munhåla, svalg, esofagus:

**Leukoplaki**

Klinisk definition: Vit beläggning i munslemhinnan som inte kan skrapas bort. Beror antingen på epitelcelleshyperplasi eller hyperkeratos. Kan vara pga bitskada men även allvarligare orsak som dysplasi och vara förstadie till skivepitelcancer. Biopsi tas. Leukoplaki med ulceration är nästan alltid cancer.

Skivepitelcancer,

*Spottkörtlar:*

Pleomorft adenom

#### Ventrikel:

Ventrikelpolyper,

**Gastrisk adenocarcinom**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Typ | **Diffus** | **Intestinal** |
| Lokalisation | Corpus | Antrum |
| Infiltration | Diffus i ventrikelväggen | Kringgärdad tumörmassa |
| H. Pyloris-association | Misstänkt | Stark |
| Metastaser | I peritoneum | Hematogen |
| Prognos | Dålig | Något bättre |
| Åldergrupp | Yngre | Äldre |

**Cancerulcus**

Vallartad fin kant.

#### Tunntarm**:**

Adenocarcinom

**Neuroendokrina tumör**

Utvecklas från neuroendokrina celler i mukosan i tunntarmen.

Serotonin-producerande tumör (i jejunum, ileum) ger carcinoida symtom med diarre, kräkning, takykardi, ansiktsrodnad,

Gastrin-producerande tumör (duodenum) ger ökad produktion av magsyra [Zollinger-Ellison syndrom] med ulcer och diarre,

Somatostatin-producerande tumör (duorenum) ger gallsten, diarre, magsyrabrist, högt blodsocker.

*Colon, rectum:*

**Colonpolyper** (adenom, hyperplastisk polyp, inflammatorisk polyp),

Adenom ser ut som polyper. Adenom kan bli adenocarcinom om tumören börjar växa inåt och invadera submukosan.

Obstruktion - tumören växer och obstruerar tarmpassage.

Malign transformation - tumören blir malign (adenocarcinom) och får förmåga att sprida sig.

**Coloncancer**

Riskfaktorer: Ålder, manligt kön, högt fettintag, alkoholkonsumtion, hög intag av rött kött, övervikt, rökning, inaktivitet, ärftlighet, IBD.

Appendixcarcinoid

**Känna till:**

*Ventrikel,Tunntarm, appendix:* Malignt lymfom, GIST

*Colon, rectum:* Familjär colonpolypos, Carcinoid

## c. Lever och gallvägar

**Kunna:**

Ikteruspatogenes: Ikterus; prehepatisk, hepatisk, posthepatisk

Inflammatoriska tillstånd: Virushepatit (HepA, B, C),

**Kronisk hepatit**

HBV, HCV och autoimmun kronisk hepatit leder till kronicitet (dvs cirrhos).

autoimmun hepatit,

Cholecystit

**Cirrhos**

Histopatologisk definition: Ökning av bindväven till bildning av regenerativa noduli utan centralven som åtskiljs genom bindvävsstråk. Föregånget av levernekros och regeneration.

**Fettlever**

Orsaker: alkohol, övervikt, diabetes, hyperlipidemi, läkemedel, droger.

**Steatohepatit**

Inflammerad förfettad lever

Biliär cirrhos: primär (PSC, PBC) – sekundär

Hemokromatos: hereditär, sekundär

Neonatal hepatit: etiologi, histologisk bild

Hepatocellulär cancer, Cholangiocellulär cancer, Levermetastaser,

**Levertransplantation:**

**Rejektion:**

Akut rejektion exv till följd av dålig compliance med läkemedel,

rediciv i grundsjukdom hos transplantatet,

kronisk rejektion pga immunologiska faktorer,

kronisk nefrotoxicitet pga läkemedel.

**komplikationer, patologi,**

**Indikationer:** (hos barn)stopp i eller avsaknad av gallvägarna, d.v.s. gallvägsatresi (vanligaste orsaken till levertransplantation hos barn i Sverige).

**Akut pankreatit**

Etiologi: Gallstenar, läkemedel, hyperlipidemi, hypercalcemi, ductal carcinoma, HIV, CMV, SLE, hypotermi.

Patogenes: skada på pankreas -> nedbrytning av cellmembran ->

1) nekros av körtelvävnad -> enzymfrisläppning -> skada spridd över stora delar av kroppen -> multiorgansvikt;

2) nekros av interstitiell vävnad -> trombos och nekros av kärl -> skada spridd över stora delar av kroppen -> multiorgansvikt

**Kronisk pankreatit**

Etiologi: Alkohol, tobak, obstruktion, ärfliga faktorer, hög fetandel i dieten, malnutrition, idiopatisk.

Patologiska förändringar: Fibros mellan lobuli, atrofi av acini, ev. förlust av Langerhanska cellöar.

Symtom: Svår smärta som strålar mot ryggen, steatorhea, diabetes mellitus.

Pankreascancer

**Känna till:**

Hepatitklassifikation (histologiskt),

Cirkulationsrubbningar: Budd-Chiari syndrom, Veno-ocklusiv syndrom

Missbildningar:

**Gallvägsatresi**  
Vanligaste orsaken till levertransplantation hos barn i Sverige.

Cystisk fibros

Benigna tumörer i lever

Gallsten

**Gallblåsecancer**

Typ av cancer: Adenocarcinom.

Riskfaktor: Gallsten.

Prognos: Dålig.

# 2. Hud

**Kunna:**

*Epiteliala tumörlika tillstånd, benigna/premaligna:* Atherom, Seborrhoisk keratos, Keratoacantom,

**Aktinisk keratos**

Premalign potential. Skivepitelcancer som kan uppstå i dessa metastaserar långsamt.

Histologi: Parakeratos, oregelbunden epitelial hyperplasi, strukturell och cellulär atypi, ingen dermal infiltration.

Etiologi: UV-inducerad.

Mb Bowen, virusutlösta benigna hudförändringar.

*Epiteliala tumörer, maligna:* skivepitelcancer, basalcellscancer.

*Dermala/Kärlrelaterade tumörer:*

**Dermatofibrom** ofta efter insektsbett eller mikrotrauma

**Kondylom** HPV6,11 carcinogena 16,18

**Kaposis sarkom** HHV8

**Seborrisk keratos** oklar etiologi, ev ärftlig disposition

**Hudtumörer relaterade till kronisk UV-strålning**

Riskfaktorer: vithyad, immunsupprimerad, HPV-infektion, ålder, ärftlighet, ärr.  
Hudtumörer: keratoakantom, skivepitelcancer, basalcellscancer, malignt melanom, aktinisk keratos, Mb bowen.

Teleangiektatiskt granulom (granuloma pyogenicum), Hemangiom,

*Melanocytära/naevocellulära lesioner:* Efelid (fräkne), congenitala resp förvärvade melanocytnaevus(n), Blått naevus, Halonaevus., Dysplastiskt naevus., Kutana melanom, in situ/ invasiva.

**Malignt melanom**

Växtsätt:

Radiär, horisontell, vertikal växtfas.

ABCDE är viktigt.

Asymmetri,

Borders (oregelbundna gränser),

Color (oregelbunden färg)

Diameter (>5 mm)

Evolution (förändring över tid)

Prognosen är mkt dålig vid metastas och spridningsrisken ökar med tumörtjockleken, mitotiska aktiviteten och frånvaro av lokalt immunsvar.

**Känna till:**

Dysplastiskt naevussyndrom.

**Tumörer som måste rapporteras till cancerregistret**

Aktinisk keratos,

Mb Bowen,

Alla invasiva epidermala cancrar.

# 3. Mammae

**Kunna:**

**Bröstcancer**

Undersökningsmetoder: Mammografi, galaktografi, ultraljud, stereotaktiskt punktion, preparatröntgen postoperativt.

Riskfaktorer: tidigare cancer i kontralaterala bröstet, ärftlighet, hög ålder, östrogenintag post-menopausalt, joniserande strålning, övervikt, Li-Fraumeni syndrom, BRCA1/2, precancerösa förändringar, geografiska faktorer, obesitas innan menopaus.

Symtom: Hud: missfärgning, hudnappning (huden dras in), ulceration, apelsinhud, värmeökning.

Bröst: formförändring, oklar icke-premenstruell ömhet.

Bröstvårta: sekrektion, eksem, indragning.

Associerade gener: BRCA1,2

**De vanligaste maligna brösttumörerna**:

**Invasiv duktal cancer**

Vanligast. Skillnad mellan duktal carcinoma in situ är att inga ductuli ses.

Lobulär,

**Ducal cancer in situ (DCIS)**

Mikrokalcifikationer

Maligna tumörernas ungefärliga procentuella fördelning, histologi, histologisk gradering och prognos. Kunna skillnaden mellan invasiv och cancer in situ i bröstet.

**Mb Paget**

Eksem på bröstvårtan. Orsakas pga adenocarcinoma in situ i brästvårtans epidermis.

**Benigna tumörer**:

**Fibroadenom**

Välavgränsad, rörlig, kompakt, solid, palpabel.

Proliferation av epitel och stroma.

Likhet med invasiv duktal cancer: Palpabel knöl.

Skillnader: Fibroadenom är välavgränsad, IDC har fettvävsnekros och metastaserar.

Intraduktalt papillom/papillomatos.

**Benigna proliferativa och icke proliferativa förändringar i bröstet**: Fibroadenomatos, Skleroserande adenos, Radierande ärr, Bröstcystor

Inflammation:

**Mastit**

Inflammation i bröstet. Oftast vid amning eller förlossning. Man får in bakterier i öppna körtelgångar. Smärta och ömhet.

**Fettnekros**

Fett är ömtåligt och trauma/våld kan ge nekros => konstig liten mjuk vällokaliserad knöl. Svår att skilja från cancer mikroskopiskt.

***Rubbningar med okänd eller förmodad hormonell genes****:*

**Gynekomasti**

Vanligaste patologiska bröstförändringen hos män.

**Riskfaktorerna och spridningsvägar** av bröstcancer, lokalisationer för lokala och fjärrmetastaser

**Känna till:**

**Specialanalyserna** (hormonreceptorbestämning ER/PGR, HER2, proliferation) för att kunna klarlägga tumörens malignitetspotential och lämplighet för onkologisk behandling. Betydelsen av **hyperplasi** (epitelios) i bröstet.

# 4. Kvinnliga genitalia

## a. Icke-neoplastiska tillstånd

**Kunna:**

Adenomyos,

**Endometrios**

Endometrieslemhinna på fel ställe (utanför uterusslemhinnan, i myometrium, adnexa och bukhåla). Ger smärtor (vid mens) och infertilitet.

Patogenes: Menstrual implantation, metaplasi, spridning via kärlsystemet, lymfogen spridning.

**Känna till:**

*Inflammatoriska förändringar:* Cervicit, Endometrit, Salpingit

*Cystiska och hyperplastiska, ej neoplastiska tillstånd:* Cervixpolyp, Endometriepolyp (så kallad ”corpuspolyp”), ektopisk graviditet, Follikelcysta, theca-luteincysta, Polycystisk ovarial sjukdom (så kallad ”Stein-Leventhals syndrom”),

## b. Tumörsjukdomar

**Kunna:**

*Portio-cervix:*

**HPV**

HPV-infektion diagnostiseras mha cellprover. Innebär mkt ökad risk för cervixcancer.

**Dysplasi** (Cervical Intraepitelial Neoplasi, CIN)

Riskfaktor: HPV-infektion, <40 år,

CIN I-III = lätt dysplasi - måttlig dysplasi - carcinoma in situ.

Carcinoma in situ, Skivepitelcancer. Adenocarcinom

*Endometrium:* Enkel och komplex hyperplasi, Adenocarcinom

*Myometrium:* Leiomyom, Leiomyosarkom

*Ovarier:*

**Begreppet ”Borderline”**

Menas att tumören ligger mellan lågmalignt och malignt. Det sker en proliferation av stromat men epitelet är inte längre enradigt utan är ojämnt och prolifererande. Kan sprida sig till buken, implanteras och växa men förstör inte omkringliggande vävnad.

Cancerriskfaktorer, Epiteliala – stromala tumörer (serös, mucinös, endometrioid); Groddcellstumörer (cystiskt teratom (dermoidcysta), omoget teratom)

**Känna till:**

*Vulva, vagina:*

**Condyloma acuminatum**

Virala könsvårtor relaterade till HPV-infektion. Hos kvinnor på vagina, cervix, uterus, anus. Hos män på penis, scrotum, anus. Hos män risk för peniscancer.

*Endometrium:* Carcinosarcom

choriocarcinom från groddcelltumör gruppen

# 5. Urologisk patologi och manliga genitalia

**Kunna:**

## Urinblåsa:

**Cystit**

= Nedre urinvägsinfektion.

Symtom: täta trängningar med illaluktande urin.

Diagnos: Nitrit-, granulocytosesterastest

urotelcellstumörer.

## Penis:

Phimosis, hypospadi,

**Epispadi**

Uretra mynnar dorsalt på penis. Kongenital. Försvårar befruktning.

STD, HPV - condyloma accuminatum, skivepitelcancer in situ,

**Peniscancer**

Etiologi: HPV-infektion, tobak, dålig hygien, smegmafaktorn.

Mikroskopiskt ses skivepitelcancer och dysplasi.

Makroskopiskt ses ulcererad krater, exofytisk växt under preputiet eller kanten av glans.

## Testis:

**Testiscancer**

Utgår ofta från spermatocyt. Vanligaste symtomet är förstorad testikel.

Kryptorchism, testistorsion, orchit,

**Epididymit**

Inflammation av bitestikel. Etiologi: Klamydiainfektion. Risk för infertilitet.

hydrocele, varicocele,

**Seminom**

Drabbar 30-40 år. God prognos.

icke seminom;

## Prostata:

Prostatit,

**Prostatahyperplasi**

Makro: Mjuka rundade knutor i transitionszonen

Mikro: hyperplasi i epitel och stroma. Nodularitet. Ofta cystiskt vidgade körtlar.

**Prostatacancer**

Drabbar män över 50 år. Regelbundna årliga kontroller görs med PSA (i minst 10 år). PSA-stegring signalerar vanligen progress.

PSA är ett proteolytiskt enzym producerat i prostatan som gör sperman lättflytande och har reproduktionsfysiologiskt värde. Används kliniskt som tumörmarkör vid prostatacancer. Cancer i prostata utreds vidare mha mellannålsbiopsi (vanligast) och finnålspunktion.

# 6. Medicinska njursjukdomar

**Kunna:**

*Funktion*:

**Nefritiskt och nefrotiskt syndrom**

Nefrotisk syndom: ökad glomerulär permeabilitet ger massivt läckage av proteiner.

Nefritisk syndrom: inflammation skadar de glomerulära kapillärerna vilket ger läckage av blodkroppar (hematuri).

kronisk njursvikt (uremi*)*

*Glomerulära sjukdomar:*

**Minimal change nefropati**

Kraftig proteinuri.

fokal segmentell glomeruloscleros,

**Membranös nefropati**

Kan uppträda sekundärt till NSAIDs. Kraftig proteinuri.

**Membranös glomerulonefrit**

Samma som ovan men med inflammation.

Nefrotiskt syndrom.

Symtom: kraftig proteinuri, hypoalbuminemi, ödem, hyperlipidemi.

Mikroskopi: Regelbundet förtjockade basalmembran, förekomst av immunkomplex belägna under podocyterna (subepitelialt). Fotprocessfusion.

**Akut postinfektiös glomerulonefrit**

Patogenes: Efter genomgången infektion med streptokocker (som kan orsaka impetigo) bildas streptokock-antigen- antikropp-komplex som sedan cirkulerar i blodet och deponeras i glomerulus kapillärväggar där det sker en aktivering av komplement och frisättning av inflammatoriska mediatorer. Det leder till inflammation och proliferation av endoteliala celler och mesangieceller. Lytiska enzymer frisätts och detta ger glomerulär skada.

90 procent av alla patienter blir helt friska = liten risk att utveckla kronisk njursvikt.

Symtom: Efter 1‐2 v uppstår nefritiskt syndrom: hematuria, ödem, hypertension.

Crescentnefrit,

**IgA-nefrit**

Vanligaste GN i världen. 1‐2 dagar efter ÖLI ses makroskopisk hematuria (1‐5 dagar) sedan återkommande mikroskopisk hematuri, proteinuri.

Prognos: Cirka 20% utvecklar njursvikt under en period om 10 år.

Karaktäristiskt ses makroskopiskt hematuri i samband med övre luftvägsinfektion.

*Systemsjukdomar med sekundär glomerulär skada:*

SLE,

**Småkärlsvaskulit**

Patogenes: Antikroppar mot neutrofiler (ANCA) ger aktivering av neutrofiler som attacker endoteliala celler och ger vaskulit.

Morfologiskt ses kapillärväggsnekros och crescentbildningar i glomeruli.

(Wegener, mikroskopisk polyangit), diabetes mellitus, amyloidos.

**Tubulointerstitiella sjukdomar**

Kan ge akut njursvikt. Exv:

Akut tubulär nekros

Akut interstitiell nefrit

*Vaskulära sjukdomar*:

Benign och malign hypertoni, Trombotisk mikroangiopati, bl.a. HUS/TTP.

*Kongenitala/ärftliga tillstånd:*

**Adult polycystisk njursjukdom**

Etiologi: Ärvs autosomalt dominant.

Makroskopisk bild: Enorma njurar (4-5 kg) som kan innehålla några få till hundratals vätskefyllda cystor utan mellanliggande njurparenkym.

Patogenes: cystor bildas av tubulusceller i nefronet och innehåller vätska.

Symtom: UVI, hypertoni, hematuri, njursten, flanksmärtor.

**Känna till:**

*Kongenitala/ärftliga tillstånd:* agenesi, dysplasi, hästskonjure, infantil polycystisk njursjukdom.

*Glomerulära sjukdomar:* Henoch-Schönlein purpura, Goodpasteur´s syndrom*.*

*Tubulointerstitiella sjukdomar*: Nefrocalcinos, nefritis epidemica.

*Vaskulära sjukdomar*: Njurartärstenos.

**Njurcancer**

Riskfaktorer: Manligt kön, mellan 60-70 år, rökning, VHL sjd, adult polycystisk njursjd, övervikt, asbest-, blyexponering.

Kan metastasera hematogent till lungan och skelett.

**Pyelonefrit**

Njurbäckeninflammation. Etiologi: Bakterier. Risk för njursvikt.

# 7. Neuropatologi (inkl. skelettmuskulatur)

**Kunna:**

***Utvecklingsstörningar****:*

**Spina bifida**

Medfödd defekt i slutningen av en eller flera ryggkotor som kan vara associerad med missbildningar av ryggmärgen. Flera grader av spina bifida. Från mild till allvarlig form:

|  |  |
| --- | --- |
| Ockulta | Saknar dorsala delar av en ryggkota (ev en pigmenterad och hårig nevuslik förändring på huden ovanför). |
| Meningocele | Missbildningen är så stor att meningerna ligger utanför deras normala plats. |
| Myelomeningocele | Meningerna och ryggmärgen ligger utanför ryggraden men täckta med hud. |
| Rachischisis | Ryggmärgen ligger oskyddat på ytan av barnet. |
| Associerade missbildningar | Anencefali, Arnold Chiari. |

anencefali, störning i utveckling av gyri, Mb Down.

***Trauma*:**

**Blödningar**

1. Extra‐ eller epidurala hematom ‐ blödning mellan skallen och duran, och det är oftast associerat med en skallfraktur

2. Subduralhematom ‐ blödningar som utvecklas under flera veckor efter obetydlig huvudskada.

3. Kontusioner ger blödning i hjärnan

4. Glidande kontusioner i hjärnan och i samband med mycket allvarlig skallfraktur och sönderslitning av hjärnvävnad kan även större blödningar i hjärnvävnad och subarachnoidala blödningar förekomma.

5. Subarachnoidalhematom - uppstår till följd av ruptur av aneurysm.

***Vaskulär patologi i CNS***

**Stroke**

Förlust av nervfunktioner till följd av intrakraniell ischemi eller blödning.

***Allmänt*:**

**Ökat intrakraniellt tryc**k

Ökat blodtryck kan orsaka blödning, vanligast i basala ganglier.

**Intrakraniell herniering**

Äger typiskt rum under falx, över tentoriet, foramen magnum.

**Hydrocephalus**

CSF-ansamling med utvidgning av hjärnventriklarna och ökat intrakraniellt tryck. Orsaker:

1) Överproduktion av CSF pga papillom [i plexus coroideus].

2) Icke-kommunicerande: blockage av likvorvägar [foramina Monro, Luschka och Magendi, aquaeductus].

3) kommunicerande: fritt flöde mellan ventriklarna men störd återresorption [efter meningit].

***Infektioner****:*

Meningit,

**Encefalit**

Vid virusencefaliter förekommer tropism vilket innebär att virus angriper en viss del av hjärnan. För HSV1 är tropismen hippocampus (temporalloben).

abscess

***Degenerativa och demyeliniserande sjukdomar****:*

**Demens**

Primär:

* Alzheimers (vanligast) = Presenil. Kronisk degenerativ hjärnsjukdom. Senilitet, förvirring, talrubbning. Mikroskopiskt ses neuritiska plack bestående av Aβ (klyvs från Ameloid precusor protein APP) samt neurofibrillära tangles som består av hyperfosforylerat Tau. Makroskopiskt ses atrofi av cortex cerebri och hippocampus samt förstorade ventriklar.
* Parkinsons = Dopaminproduktionen är nedsatt p.g.a. förlust av dopaminproducerande neuroner i nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra.
* Huntingtons = symmetrisk atrofi av nucleus caudatus.

Sekundär:

* Multi-infarkt (vanligast) = i sub- eller kortikala områden. Förlust av högre kortikala funktioner. Bibehållen medvetenhet men minne, omdöme, impulskontroll nedsatta. Onormala reflexer, hemipares.
* Post-traumatisk.
* Post-encefalit.

Multipel scleros, Amyotrofisk lateralskleros, Prionsjukdomar

***Tumörer:***

**Vanliga tumörer hos vuxna och barn**

Hos barn är hjärntumörer ofta belägna infratentoriellt, hos vuxna supratentoriellt.

Hos vuxna utgår flertal primärtumörer från astrocyter.

inkl. Meningiom, gliom/glioblastoma multiforme

**Metastaser till hjärnan**

Multipla, ytliga, välavgränsade

Pilocytisk Astrocytom, Medulloblatom och ependymom hos barn.

**Sjukdomar i skelettmuskulaturen:** Dystrofi, myosit, neurogen skada

# 8. Haematopatologi

**a. Anemier och andra penier**

**Kunna:**

*Anemier (röda serien):*

**Järnbristanemi**

MCV lågt, MCH lågt

**Megaloblastisk anemi**

MCV högt, MCH lågt

Hemolytiska anemier.

*Vita serien:* Granulocytopeni

*Trombocyter:*

**Autoimmun trombocytopen purpura**

Autoantikroppar mot trombocyter ger lågt TPK och blödningsbenägenhet.

*Pancytopeni:* Aplastisk anemi, Myelodysplastiska syndrom (MDS).

## b. Myeloproliferativa sjukdomar

**Kunna:**

**Allmänt**

Tyrosinkinaset JAK2 reglerar tillväxt av myeloida celer. Vid dessa sjukdomar är JAK2 muterat och överaktivt. Detta känsliggör hematopoetiska prekursorer i benmärgen för tillväxtfaktorer. Ger myeloid proliferation.

**Kronisk myeloisk leukemi (KML)**

Symtombild: hepatosplenomegali (med extramedullär blodbildning), feber, viktförlust.

Laboratoriefynd: i benmärgen ses maximal cellularitet och ökat antal små megakaryocyter. I blod ses förstadieceller till granulocytopoesen, LPK >>> 100x10^9.

Patogenes: Fusion av BCR-gen på kromosom 22 med ABL-genen på kromosom 9. ABL-genen kodar normalt för ett tyrosinkinas som reglerar celltillväxten. Vid translokation blir genen överaktivit. Cellerna blir apoptosresistenta.

Sjukdomsförlopp: Kronisk fas 2-8 år därefter accelererad fas med blaster som uppgår till över 10 procent av blodkroppsantalet och ytterligare kromosomförändringar tillkommer. Sist en transformation till akut leukemi, 30 procent av fallen blir ALL och 70 procent blir AML.

Polycytemia vera (PCV) Essentiell trombocytopeni (ET) Primär myelofibros (PMF)

**Känna till:**

Reaktiv polycytemi, Reaktiv granulocytos/Leukemoid reaktion, Reaktiv trombocytos.

## c. Lymfoproliferativa sjukdomar

**Kunna:**

**Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)**

Monoklonala B-celler positiva för CD5 och CD23

Plasmacellsdyskrasier

(MGUS,

**Multipelt myelom**

Ca 500 fall per år i Sverige. M-komponent, vanligast IgG (inkomplett Ig endast lätta kedjan). 1/3-1/2 får njursvikt, medianöverlevnad 3 år. I urinen ses Bence-Jonesproteiner.

Immunocytom),

**Hodgkin lymfom**

Reed-Sternbergceller ses. Vanligaste typ är nodulär skleros.

Non-Hodgkin lymfom: ffa follikulära lymfom, mantelcellslymfom, diffust storcelligt B-cells lymfom, MALT-lymfom

**Känna till:** Övriga subgrupper av Non-Hodgkin lymfom (WHO-klassifikation).

Hårcellsleukemi.

## d. Akuta leukemier

**Kunna:**

**Akuta leukemier**

ALL vanligast hos barn. AML hos vuxna. Infektionsbenägen pga granulocytopeni.

[Minnesregel: ALLa barnen sjunger]

Diagnostiska hjälpmedel:

Morfologi (andel blaster i benmärgen >20 procent),

Auerstavar (AML)

Enzymcytokemi (negativ hos ALL)

Immunofenotypering för att visa vilken typ av blast det är

# 9. Endokrina organ

## a) Hypofys

**Kunna:**

**Hypofysadenom** – (ACTH-, Growth hormone- och prolaktin-bildande).

- ACTH-producerande tumör (Cushings sjukdom - t.ex. hypertoni, förhöjt blodsocker, infektionskänslighet, bålfetma, atrofi av extremiteter m.m.).

- GH-producerande tumör (barn: "jätteväxt"/gigantism, vuxna: akromegali, t.ex. grövre maxill, grövre händer fötter och skalle, förhöjt blodsocker m.m.).

- Prolaktinom (laktation, minskad libido).

- Kromofobt hypofysadenom (ingen hormonproduktion, ofta synfältsinskränkningar)

Prolaktinom vanligast hormonproducerande hypofystumören. Växer och trycker på synnervskorsningen och ger bortfall av laterala sidan av synfältet på båda ögonen (halvsidig synfältsdefekt) = bitemporal hemianopsi.

## b) Binjurebarken

**Kunna:**

**Cushings syndrom**

Mb Cushing: ACTH-bildande hypofysadenom => bilateral diffus binjurebarkshyperplasi.

Adenom (eller nodulär hyperplasi) utgående från binjurebarken.

Ektopisk ACTH-produktion från lungcancer. Samma PAD som Mb Cushing.

LM-inducerad (kortikoider) binjurebarksatrofi.

Effekter av ökad kortisol: hypertoni, sekundär diabetes, bålfetma, atrofi av extremitetsmuskulatur, striae i hud, ökad infektionskänslighet, gallstenssjd, depression.

**Conns tumör**

Aldosteronproducerande tumörer.

Symtom: Påtaglig uttröttbarhet av muskulaturen, törst, ökade urinmängder. Hypertoni med hypokalemi och lätt hypernatremi.

**Kunna:**

**Hypofunktionstillstånd Addisons sjukdom**

Pga tuberkulos i binjurarna eller autoimmun sjukdom riktad mot binjurebarkscellerna.

Waterhouse-Friderichsens syndrom.

**Känna till:**

Binjurebarkscancer.

## c) Binjuremärg och paraganglier

**Känna till:**

Tumör i paraganglier (paragangliom) samt effekterna av denna.

**Tumör i binjuremärg**

Feokromocytom. Producerar adrenalin.

## d) Endokrina pankreas

**Kunna:**

**Diabetes**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Typ | 1 (ungdomsdiabetes) | 2 (åldersdiabetes) |
| Insulinberoende? | Ja | Nej |
| Uppkomstmekanism | Autoimmun reaktion mot beta-celler som i efterhand destrueras helt. | Otillräcklig insulinproduktion och perifer insulinresistens. |
| Åldergrupp | <15 år | >65 år |
| Makroskopiska fynd | Inga | Inga |
| Mikroskopiska fynd | Inflammation i cellöarna under autoimmun reaktion, därefter avsaknad av beta-celler. | Bevarade beta-celler, ev ses lätta amyloidinlagringar i cellöarna. |

**Senkomplikationer i olika organ**

Näthinna, njurar, hjärna - opthalmopati, nefropati, neuropati fås till följd av mikroangiopati pga hypertoni, glykosylering av proteiner i kärlväggarna, ökad produktion av basalmembranets komponenter, ökad trombocytaggregation.

|  |
| --- |
| Nefropati: De glomerulära basalmembranen förtjockas och glomeruloscleros utvecklas > njurinsufficiens > uremi.  Makro och mikroangiopatier: Hyalin scleros är vanligare hos patienter med diabetes mellitus och detta förtränger de större kärlen > sämre cirkulation. I de små kärlen förtjockas de kapillära basalmembranen av okänd anledning (glykosylering av proteiner?). Följden blir nedsatt kapillärt blodflöde och t ex minskad läkningsförmåga vid sår.  Neuropatier: Schwancellsdegenartion leder till segmentell demyelinisering > sänkt ledningsförmåga > nedsatt känsel.  Retinopati: Orsakas dels av generellt sämre blodflöde (makroangiopati) i a.oftalmica, dels p g a kärlnybildning med anerysmbildning och blödning från dessa vilket nedsätter synförmågan. |

Tecken på utveckling av diabetesnefropati är mikroalbuminuri och detta symtom kan förväntas uppträda 15-25 år efter diabetesdebut. Utvecklas hos 30-40 procent av alla diabetiker. Leder till terminal njursvikt.

**Andra tillstånd med förhöjda blodglukosnivåer**

1) Tumörer som bildar hormoner med blodsockerhöjande effekt

(t.ex: Hypofysadenom med GH-produktion, Cushings sjukdom med

cortisolproduktion, Feokromocytom med adrenalinproduktion)

2) Graviditetsdiabetes - en perifer insulinresistens ger orsak till hyperglykemi.

3) En mycket uttalad pancreatit kan leda till destruktion av hela pancreaskörteln.

## e) Thyreoidea

**Kunna:**

De två vanligaste inflammationstillstånden i thyreoidea: - autoimmun thyreoidit (kronisk lymfocytär = Hashimotos sjd) - Granulomatös thyreoidit (subakut thyreoidit = de Quervains sjd)

Vanligaste orsaken till underfunktion i thyreoidea samt symtom på thyroxinbrist.

Effekter av förhöjda thyroxinhalter vid thyreotoxicos.

Etiologin till Graves' thyreotoxicos = Basedows sjukdom

**Thyreoideacancer**

Anaplastisk - mest malign

Papillär - minst malign

Follikulär

Medullär

## f) Parathyreoidea

**Kunna:**

Primär hyperfunktion. Etiologi och de histopatologiska diagnoser som

förekommer i parathyreoideakörtlarna

**Primär hyperparathyroidism**

Etiologi: adenom (vanligast), hyperplasi, carcinom.

Kliniska fynd: ökat S-PTH, ökat S-Ca2+.

Komplikationer: Muskelatrofi, hypercalcemi, skörare skelett, peptiskt ulcer, pankreatit, njursten.

Differentialdiagnos: Jättecellstumör.

**Sekundär hyperparathyroidism**

Sekundärt till kalciumförluster (ofta pga njurinsuff) sker en kompensatoriskt stegrad PTH-insöndring för att normalisera S-Ca2+.

Blodanalyser visar höjt S-PTH, lätt sänkt/normal S-Ca2+ och höjt S-Pi.

PAD: Parathyroideahyperplasi.

**Sjukdomar som ger hyperkalcemi**

Myelom, sarkoidos, bröstcancer, skelettmetastaser, D-vitaminintoxation, kronisk njursvikt.

## g) Ärftliga sjukdomar i endokrina organ

**Känna till:**

Multipel endokrin neoplasi typ 1 resp 2.

# 10. Skelett

## a. Ben och brosk

**Kunna:**

*Metabola bensjukdomar:*

**Osteoporos**

Minskad bentäthet (för lite ben i förhållande till behovet). Orsakas pga obalans mellan syntes och nedbrytning.

Primär typ 1 = osteoporos hos postmenopausala kvinnor då lägre ostrogennivå ger ökad osteoklastaktivitet.

Primär typ 2 = osteoporos hos äldre män och kvinnor hos vilka osteoblastaktiviteten sjunker.

Primär beror alltså på ålder och menopaus. Sekundär beror på exv cortsonbehandling, parathyroideatumör.

Riskfaktorer: Immobilisering, malnutrition, alkoholmissbruk, inflammatoriska sjukdomar, tumörer, rökning

*Benigna tumörlika tillstånd:* Osteochondrom (exostos)

*Maligna tumörer:*

**Osteosarkom** Insjuknandeålder 20 år. Diagnostik: Produktion av osteoid.

**Ewing-sarkom** 10 år. Diagnostik: påvisande av Ewings translokation

**Chondrosarkom** 40 år.

**Känna till:**

*Bristsjukdomar:*

benförändringar vid hyperparathyreoidism

**Rachit/Osteomalaci**

Likheter: Båda innebär D-vitamin-brist där man ser en normal mängd benväv men ökad mängd osteoid. Det ger mjukare benväv. Osteomalaci kallas tillståndet hos vuxna, rachit hos barn.

Skillnad: Rachit hos barn innebär dessutom störd enkondral växt.

**Barns skelett**

Läker oftast snabbare än vuxnas då de har kraftigare periost => mindre blödningsrisk, bättre läkning, relativ stabilisering av frakturen.

*Tillväxtrubbningar:* Osteogenesis imperfecta,

*Benigna/ tumörlika tillstånd:* Enchondrom,

Osteom.

## b. Ledsjukdomar

**Kunna:**

*Inflammatoriska förändringar:* Reumatoid artrit.

*Degenerativa och metaboliska förändringar:*

**Artros**

Degenerativ ledsjukdom som drabbar belastade leder och ger förlust av matrixkomponenter.

Etiologi: [I vanliga fall ger ökad ledbelastning ökad syntes av matrixproteoglykaner. Det osmotiska svälltrycket ökar och det ger bättre stötdämpning.] Patologisk (=för stor) punktbelastning av leden dödar de ytliga cellerna vilket ger cellsönderfall och frisläppande av enzymer. Resultatet blir minskad syntes av proteoglykaner och ökad nedbrytning av alla matrixkomponenter i ytlagret. Ledbrosket förstörs och ersätts av fibrocartilaginär vävnad, vilken dock oftast förstörs. Ledbrosket spricker och ledvätska kan tränga in i benvävnaden. Man kan se cystbildningar i benet.

**Ganglion**

Orsak: överansträngd led eller trauma.

Senknuta som är en vätskefylld utbuktning som bildas i anslutning till en led. Oftast på ovansidan av handen eller foten.

**Gikt**

Primär gikt: Enzymdefekt leder till ansamling av urat.

Sekundär gikt: Ökad nedbrytning av DNA vid ökad omsättning av celler som blodkroppar vid lymfom. Blyförgiftning. Tumörbehandling. Kronisk njursvikt.

Klinisk manifestation: Podagra (svullen, röd, MTP-led i stortån), tofi (tumörliknande utfällning i mjukvävnaden), Uratstenar i njurarna.

## c. Mjukdelstumörer

**Kunna:**

*Benigna/reaktiva:* Lipom, Nodulär fasciit,

*Maligna:* Liposarkom, Leiomyosarkom,

**Malignt fibröst histiocytom**

Mikroskopiskt ses mkt nekroser, pleomorfism, myxoida områden som är cellfattiga och slemrika. Dessutom finns jätteceller, fibroblaster, inflammatoriska celler. Vanligaste mjukdelstumören.

**Vanligaste mjukdelssarkom**

Malignt fibröst histiocytom, liposarkom, GIST

# 11. Perinatal patologi

**Kunna**:

Perinatal obduktion: betydelse, skillnader från vuxenobduktion, allmänna riktlinjer

Patologi vid fosterdöd: mål-förväntningar

**Vanligaste orsaker till fosterdöd vid tidig och sen graviditet**

Sen graviditet: Placentainsuff, avlossning, kromosomrubbningar, infektioner, maternella sjdar.

**Betydelse av patologi vid avbrytanden av graviditeter pga missbildningar**

Man vill verifiera UL-fynd/diagnosen och kartlägga ev ytterligare fynd.

Bidra till en korrekt diagnos, komplettera eller revidera UL-diagnosen.

Även ge underlag för genetisk rådgivning.

Kvalitetssäkring för att minska diskrepanser mellan UL och obduktion (minska andelen onödiga aborter där obduktionsfynd är mindre allvarliga än UL-fynd.)

Intrauterin fosterdöd: definitioner, vanliga orsaker

Placenta: kliniska indikationer för patologisk anatomisk undersökning

**Placentainfarkt**

Tromboembolisk ocklusion av maternellt kärl leder till ischemisk villusnekros. Små infarkter är vanliga och oskadliga. Fler, stora, centrala infarkter kan försämra syretillförsel till fostret och orsaka perinatal död. Vanligt vid preeklampsi (graviditetsförgiftning).

Vanliga placentaförändringar och patogenes vid eklampsi

**Akut korioamnionit**

Histologi: Granulocyter subchorealt, i chorionvävnad och amnionepitel. Vaskulit i chorionplattans kärl, funisit

Etiologi: polymikrobiell.

**Känna till:**

Varför är perinatal patologi en egen subspecialitet inom patologi?

Vanliga kromosomrubbningar: fenotypiska drag vid trisomi 21, 18,13

**Downs syndrom**

Diskreta yttre missbildningar (ansikte), hjärtmissbildningar, GI-missbildningar

Blödningar i placenta: lokalisation, klinisk betydelse

**Kronisk villit**

Histologi: placentaparenkym (villi) involverat, villusit, ofta fokal och mild, ibland nekrotiserande, mononukleära celler.

Etiologi: virus.

Undersökning av monokorionisk placenta vid tvillingtransfusionssyndrom

Vanliga histopatologiska fynd i navelsträngen

# 12. Respirationsorganens patologi

## a. Icke-neoplastiska tillstånd i broncher-lunga-pleura

**Kunna:**

*Inflammatoriska tillstånd, ospecifika:*

**Lungfibros**

Interstitiella lungsjukdomar som pneumoconicoser, sarkoidos, pneumoni ger upphov till lungfibros.

**Kronisk bronkit**

Hypertrofi, hyperplasi av submukösa körtlar i bronkväggen, ökad slemsekretion

**Pneumoni**

Beroende på vilka mikroorganismer som orsakar pneumoni.

Varbildande bakterie => bronkopneumoni.

Icke-varbildande bakterie => lobulär pneumoni.

Interstitiell pneumoni (virus-pneumoni, primär atypisk pneumoni),

**Astma**

Hypertrofi, hyperplasi av glattmuskulatur i bronkväggen, ökad slemsekretion, inflammation, muskelkontraktion

Pleurit, pleuraempyem

*Granulomatösa (”specifika”):*

Tuberkulos, Sarkoidos

*Lungsjukdomar av blandad genes:*

Hyalina membraner (”Respiratory distress syndrome, RDS”),

**Bronkiektasi**

Irreversibel bronkdilatation pga destruktion av de muskulära och elastiska elementen i bronkväggen.

**Emfysem**

Förstorning av luftbärande strukturer (distalt om terminala bronkioler) dvs nedbrytning av väggen i acini pga rökning eller alfa1-antitrypsinbrist.

**Pneumoconioser**

Antrakos (kol), Asbestos, Silicos (kisel)

*Cirkulationsrubbningar:* Lungstas, Lungödem, Lungemboli, Lunginfarkt.

***Känna till:***

*Lungsjukdomar av blandad genes:*

**Atelektas**

Kollaps av expanderad lungvävnad, ofta pga bronkobstriktion (slem, främmande kropp, tumör)

**Pneumothorax**

Trauma, emfysem, cystisk fibros kan orsaka pneumothorax.

*Cirkulationsrubbningar:* Hydrothorax, Hemothorax, Effusion – pleura

## b. Tumörer och tumörlika tillstånd i larynx, broncher-lunga-pleura

**Kunna:**

**Lungcancer**

Vanliga former: Skivepitelcancer, adenocarcinom, småcellig cancer.

Riskfaktorer: Tobaksrök, stadsmiljö, gruvarbete, radon-, asbest-, dammexponering, kronisk irritation, fibros.

Lungcancer uppstår oftast centralt. Ju mer centralt i bronkträdet, desto mer uttalad är exponeringen av carcinogener. Carcinogener fastnar i slemmet på bronkväggarna pga turbulens och måste transporteras av cilier från perifera bronkiolväggar via de centrala delarna av bronkträdet för att ta sig vidare mot svalget. Problem uppstår vid de centrala delarna av bronkträdet, dvs runt bronkernas förgreningar, där mkt slem från många bronkioler slås ihop och samlas och där luft dessutom virvlar mer än perifert.

Papilloma i larynx, Skivepitelcancer, Storcellig cancer, Adenocarcinom med subtypen bronkiolo alveolarcellscarcinom. Typisk och atypisk carcinoid. Småcellig cancer.

Paraneoplastiska syndrom. Pleuracarcinos.

***Känna till:***

**Mesoteliom**

Etiologi: Asbestexponering (främst män i yrkeskategorier med asbestexponering).

Drabbar mesotel i pleura, pericardium, peritoneum.

Symtom: Smärta, andnöd, kontraktion av bröstkorg, lymfkörtelmetastas, avmagring.

Prognos: dålig (få överlever efter 18 mån)

Lungmetastaser. Symtomatologi av perifer respektive central lungtumör

**Stokes krage**

Svullnad av halsen och huvudet p.g.a. blodstockning; vanligen orsakad av lungcancer eller annan tumör som trycker på v.cava sup.