– Fri kunskap, i sann socialistisk anda –

Tentor inkluderade i denna sammanfattning:

- 2002-12-06
- 2002-12-06KS?
- 2003-05-09
- 2003-12-12
- 2003-12-12KS?
- 2004-05-14HS
- 2004-05-14KS?
- 2004-12-10
- 2005-05-13
- 2005-05-13KS?
- 2005-12-12
- 2005-12-16HS
- 2005-12-16KS?
- 2007-12-13HS
- 2008-05-09HS
- 2008-12-12HS
- 2011-06-01
- 2012-01-13 HT11 KS Ord
- 2012-02-20 HT11 Huddinge Rest
- 2012-06-01 VT12 KS Ord
- 2012-08-24 VT12 KS Rest
- 2006 VT
- 2006 HT
- 2007 VT
- 2007 VTb
- 2011 VT

Allmänt neoplasi 3
Hjärta och kärl 33
Blod, lymfom etc. 48
Respiration (inkl. Nasofarynx, Larynx) 69
Mag-tarmkanalen 81
Lever och galla 93
Njure och urinvägar 96
Kvinnliga genitalier, bröst och graviditet 108

Manliga genitalier 126
Endokrinologi 137
Neurologi inkl. sensoriska organ 154
Hud 167
Skelett och leder 176
Muskel samt allmänt mjukdelar 181
Klinisk historia och flervalsfrågor 183
Immunologi, Mikrobiologi och Farmakologi 196
Övrigt 199

Errata?
Pontushedbrg@gmail.com
Peder@bedui.com

Allmänt neoplasi

TUMÖRCELL EGENSKAPER: Nämn tre karakteristiska, förvärvade egenskaper/förmågor hos cancerceller (tumörceller). (031212, 4p; 051212, 3p; 081212HS, 3p)

Okänslighet för tillväxthämmande tumörsuppressorgener;
Självförsörjning vad gäller tillväxtsignaler;
Telomerasaktivitet som tillåter ett i princip obegränsat antal celldelningar;
Förändring i gen som reglerar apoptos > Resistens till apoptos;
Utveckling och upprätthållning av angiogenes;
Förmågan att invadera och metastasera;
Hög proliferationshastighet genom tillväxt utan tillväxtfaktorer;
Okänslighet till kontaktinhibition;
Tillväxt utan fäste till ECM;
Kapacitet till obestämd livslängd;
Genetisk instabilitet.

TUMÖRCELL EGENSKAPER: Nämn fyra egenskaper som kännetecknar en cancercell (”The hallmarks of cancer”). (120601KS, 2p; 120824KS, 2p)

Inhiberar apoptos;
Har en förmåga att dela sig i all oändlighet;
Självförsörjande vad gäller tillväxtfaktorer;
Är okänslig för utifrån kommande signaler att sluta växa;
Kan stimulera angiogenes;
Har förmåga att metastasera.

TUMÖRCELL EGENSKAPER: Ange fyra cellproliferationsegenskaper som i regel skiljer tumörceller från normalceller in vitro? (051216KS?)

a) Tumörceller är immortaliserade och kan genomgå ett obegränsat antal celldelningar till skillnad från normalceller som endast kan genomgå ett begränsat antal celldelningar.
(b) Tumörceller har ett mindre behov av tillväxtfaktorer (serum i cellodlingsmediet) än normalceller.
(c) Tumörceller är förankringsoberoende och kan växa i suspension till skillnad från normalceller, som måsta vara förankrade till underlaget för att kunna växa.
(d) Normalceller slutar att växa när cellerna kommer i kontakt med varandra (kontaktinhibition), medan tumörceller är oberoende av denna tillväxthämning.

TUMÖRCELL: Tumörutveckling fungerar som en kurs i evolution – de mesta starka överlever. Om en cell i en proliferande vävnad får en punktmutation under celldelningen: Vad händer då med denna cell? Hur förändras cellens egenskaper? Det finns flera svar på denna fråga. Gradera dina svar efter sannolikhet. Vad är det mest sannolika scenariot. Det näst mest sannolika etc. Motivera ditt svar. (050513, 2p)

1) Ingenting händer då mutationen sker i en icke-kodande region;
2) Mutationen är till nackdel för cellen som börjar växa långsammare och försvinner eller dör.
3) Ovanligt: Mutationen är fördelaktig för cellen och färndrar antingen dess tillväxtkarakteristika eller svar till apoptos. Cellen kan nu bli en prekursor för cancerutveckling.

? TUMÖRCELL: Vad är orsaken till att de flesta x celler bara kan dela sig ett visst antal gånger? Vilken förändring hos cancerceller har gett dem förmåga att dela sig obegränsat antal gånger? (080509HS, 4p)

★ Normala celler kontrolleras via ett antal mekanismer, bl.a. tillväxtfrämjande faktorer, tillväxtinhiberande faktorer, kontrollerad celldöd (apoptos) osv.
Vid mutation i gen som kodar för någon av dessa kontrollmekanismer förändras cellen negativt och får förmågan att dela sig ohindrat. Cellen har då blivit en cancercell.

? **SPRIDNINGSVÄGAR: Beskriv fem olika spridningsvägar för malign tumör. (021206, 2p; 040514HS, 3p;051216HS, 2p; 071213HS, 2; 120601KS, 2,5p)**

★ • Lokalinvasion (Pre continuitatem): Direkt infiltration och invasion av intilliggande vävnad
• Perineural spridning: längs med nervfibrer.
• Spridning via lymfa (Lymfogen spridning): via lymfkärl och lymfkörtlar, som ofta ”invaderas”.
• Hematogenös spridning: intravasering och därefter extravasering in i ny vävnad.
• Spridning genom utsådd (implantation/seeding): När tumörer invaderar en naturlig kroppshåla. Ffa karakteristiskt för tumörer i Ovarium vilka ofta täcker ytor i peritoneum utan att invadera underliggande abdominala organs parenkym.
• Mekanisk spridning av tumörfragment vid kirurgiska ingrepp: cancercell förflyttas av misstag.

? **METASTASERING: Vilka är de fem mest frekventa målorganen för metastaser (ej inräknat lymfkörtlar), alla tumörtyper inräknade? (021206, 3p; 040514HS, 2,5p; 051216HS, 2,5p)**

★ Lungor
Skelett
Lever
Hjärna
Binjurar

? METASTASERING: Förklara begreppen extravasering resp. intravasering i samband med metastasering. (041210, 2p)

★ Intravasering: Tumörcell förflyttar sig ut från vävnad in i blodkärl.

Extravasering: involverar adhesion till endotelet och förflyttning från blodkärl, genom basalmembran och ECM till vävnad.

? METASTASERING: Vilka faktorer påverkar “valet” av målorgan när en tumör sprids från sitt ursprungliga ställe (metastasering)? (080509HS, 2p)

★ Närhet;
Vilken vävnaders kapillärbäddar som uttrycker mottagare för cancercellernas adhesionsmolekyler;
Mottaglighet hos målstromat (huruvida miljön är gynsamm osv. för cancercell).

? METASTASERING: En mängd olika faktorer tros samverka för att ge den metastatiska fenotypen. Beskriv fyra (4) sådana faktorer. (021206KS?, 2p)

★ Invasiv förmåga;
Cell-cell adhesion;
Tillväxtfaktoroberoende;
Förmåga att stimulera angiogenes;
Resistens mot apoptos.

? METASTASERING: En skelettmetastas har upptäckts hos en 80-årig man. Vilken av dessa tumörer är mest osannolik som primärtumör? (120824KS, 1p)
a. Testiscancer
b. Njurcancer
c. Prostatacancer
d. Blåscancer
e. Lungcancer

★ blås, testis??? vilken???

? INFILTRATION: Tumörinfiltration i vävnaden kan leda till tumörrelaterade smärtor. Ändå hävdar man att tumören inte ömmar i sig. Hur kan man förklara detta? (041210, 2p)

★ Sekundär påverkan på andra organ, nerver, blodkärl osv.?

? **INVASION: Vilka mekanismer är involverade då en tumörcell ska ta sig igenom basalmembranet? Ge exempel på proteiner som medierar respektive egenskap. (051212, 4p; 080509HS, 3p)**

★ För intravasering måste tumörceller uttrycka ytmolekyler för adhesion (specifika integriner som binder till laminin och fibronektin). För att kunna förflytta sig och extravasera måste cellerna vara mobila och kapabla att migrera (minskat uttryck av E-cadherin och catenin).

Produktionen av enzymer som bryter ner ECM tycks vara en viktig faktor för metastasering; ett av de mest välstuderade sådana är matrixmetalloproteaser, som bryter ner basalmembranets Kollagen typ IV.

? INVASION: En malign tumör karaktäriseras av cellernas autonoma och invasiva växt. Vad är definitionen av en lokalt malign tumör? (110601, 2p)

★ Carcinoma in situ. En malign tumör som penetrerat basalmembranet men ännu inte metastaserat.

GENETIK: Vad menas med tumörprogression och vad är bakomliggande orsak? (031212KS?, 2p; 120113, 2p)

Att tumören successivt förvärvar nya malignitetsegenskaper, t.ex. förhöjd metastaseringsförmåga eller utveckling av terapiresistens. Bakomliggande orsak är kontinuerligt pågående mutationer i tumörcellerna och selektion av nya subpopulationer i tumören.

GENETIK: Vad menas med begreppet genetisk instabilitet och hur kan man förklara dess uppkomst? (120220HS, 2p)

Med genetisk instabilitet menas en benägenhet hos genom att drabbas av mutationer när reperations- och replikationsförlopp inte fortlöper normalt.

GENETIK: Vi exponeras kontinuerligt för DNA-skadande ämnen. Hur förhindrar cellen att vi får cancer oftare? (051216HS, 2p)

Genom intrikata reglermekanismer som bland annat involverar så kallade tumörsuppressorgener. Dessa har bland annat följande funktioner:
– Att koppla cellcykeln till DNA-skada, vilket innebär att så länge det finns skadat DNA i cellen så ska cellen inte dela sig. Om skadan kan repareras kan cellcykeln fortsätta.
– Att inducera apoptos om inte skadan kan repareras.
– Att inducera adhesionsproteiner som förhindrar metastasering (metastassupprimerande gener).

Ett exempel på en tumörsuppressorgen är p53, som kan vara med och inducera apoptos eller förhindra celldelning vid DNA-skada.

GENETIK: Vilka är bevisen för att cancer är en genetisk sjukdom? Nämn åtminstone tre olika bevis och rangordna dem, vilket är det starkaste beviset och vilket är det svagaste, och motivera ditt svar. (041210, 3p)

GENETIK: Tumörer är klonala lesioner, dvs. de har uppkommit ur en enstaka cell. Förklara hur det kan komma sig att maligna tumörer oftast är heterogena cellulärt och strukturellt. (040514HS, 4p)

En malign tumör har oftast monoklonalt ursprung dvs den stammar från en enda cell som genomgått malign transformation. Dottercellerna samlar på sig ytterligare mutationer pga oreglerad patologisk celldelningsmekanism där mitoser sker trots diverse DNA-fel. Denna genetiska instabilitet ger subpopulationer inom tumören med olika biologiska karaktäristika.

GENETIK: Vilka genetiska defekter kan man utläsa ur en s.k. karyotypningsanalys? (021206, 2p)

Karyotyping (Blodkromosomsanalys). Karyo = cellkärnan studeras; type = testet innebär en karakterisering/analys – dvs. ”karakterisering av cellkärnan”. Karyotypen är en bild av samtliga kromosomer i en individuell cell. Kromosomerna radas upp i par från störst till minst.

Analysen visar på antalet kromosomer i cellen och huruvida någon del av en kromosom saknas, är

överflödig eller omstrukturerad. Bl.a. dessa kromosomala tillstånd kan utläsas:

Turners syndrom (kvinnor med endast en X-kromosom)
Klinefelters syndrom (män med två X-kromosomer och en Y-kromosom)
Andra kromosomala könstillstånd som XXX och YYY
Alla aneuploida tillstånd (saknad kromosom)
Alla triploida tillstånd (extra kromosom): t.ex. Downs syndrom (extra kromsom 21)
Mosaicism (olika genotyp i individs celler trots samma ursprung)
Translokation (omarrangemang av kromosomalt material)
Stora kromosombitar som saknas eller är överflödiga, som syns under mikroskopet.

? GENETIK: Beskriv vilka typer av genetiska förändringar som är karakteristiska för cancerceller. Ge typexempel på sådana förändringar i olika tumörformer. Diskutera sambandet mellan genetiska förändringar och kliniskt förlopp vid cancersjukdom. (021206KS?, 10p)

★ Cancercellen är genetisk förändrad i form av överuttryckta, underuttryckta och strukturellt förändrande gener. Denna genetiska imbalans resulterar i en cell somhar förvärvat vissa egenskaper och som tappat andra. Denna imbalans kan uppstå till följd av olika typer av genetiska förändringar.:

Numeriska kromosomförändringar: hög-gradig aneuploidi, ofta korrelerat till dålig prognos och låg-gradig aneuploidi (pseudoploidi) som ofta är förenat med tämlligen god prognos.
Strukturella kromosomförändringar.
a) genamplifiering, som leder tilll överuttryck av proto-onkogener, t.ex. c-erbB2 och cyclin D i bröstcancer och N-myc i neuroblastom

b) translokationer, t.ex. mellan kromosom 9 och 22 i kronisk myeloisk leukemi, varvid ett nytt fusionsprotein uppstår mellan c-obl och bcr. Den resterande delen av kromosn 22 kallas Philadelphia-kromosomen. Ett annat exempel är translokation av c-myc på kromosom 8 till immunglobulingenen på kromosom 14 i Burkitts lymfom, varvid myc överuttrycks.

c) deletioner, t.ex. retinoplastomgenen (Rb) på kromosom 13 i retinoblastom. För att få en total funktionsförlust krävs att båda Rb-allelerna är utslagna genom deletion eller deletion kombinerad med annan inaktiveringsmutation.

d) punktmutationer som leder till förändrad funktion hos proteiner t.ex. hyperaktivering av proto-onkogenens ras i pankreascancer, urinblåsecancer m fl och inaktiverings- mutationerna i p53 (dominant negativ mutation) i ca hälften av alla tumörer.
Cancercellen är genetiskt instabil och förvärvar ovanstående mutationer i relativt hög frekvens till skillnad från normalceller. En viktig bakomliggande orsak är sannolikt defekt cellcykelkontroll. Ju mer genetiskt instabil cancercellen är, desto fortare ansamlas nya mutationer i cellen och det kliniska cancerförloppet utvecklas snabbare.

? ANEUPLOIDI: Vilka är de vanligaste strukturella missbildningar vid Trisomi 21 (Down syndrom)? (110601, 2p)

★ Kranifaciala: Platt ansikte med lågbryggad näsa och minskat avstånd mellan ögonen. Förstorade och missformade öron. Stor tunga.
Hjärta: hjärtmissbildningar.
Skelett: onormalt korta ben (revben, pelvis och extremiteter). Breda och korta händer.

? ANEUPLOIDI: Vilken är den viktigaste riskfaktorn för Trisomi 21 (Down syndrom)? (071213HS, 1p)

★ Moderns ålder.

? ANEUPLOIDI: Beskriv- med adekvata termer kärnstrukturen i tumörer som är höggradigt aneuploida. (041210, 2p)

★

? ANEUPLOIDI: Vilken är den vanligast förekommande genetiska sjukdomen med aneuploidi? (110601, 1p)

★ Downs syndrom???

? ANEUPLOIDI: Vilken/vilka av följande genetiska sjukdomar är exempel på aneuploidier? (081212HS, 2p)
Downs syndrom
Gauchers sjukdom
Osteogenesis imperfecta (OI)
Turners syndrom
Tay-Sachs sjukdom
Neurofibromatos

★ Downs syndrom
Turners syndrom

? **ANGIOGENES: Varför används angiogenesinhibitorer kliniskt eller kan komma att användas kliniskt? För vilket/vilka ändamål? (031212, 2p; 050513, 3p)**

★ Angiogenesis är en central del i många sjukdomar, inkl. cancer, vuxen blindhet och kronisk inflammation. Angiogeneshämmare kan därför användas för att behandla sådana sjukdomar.

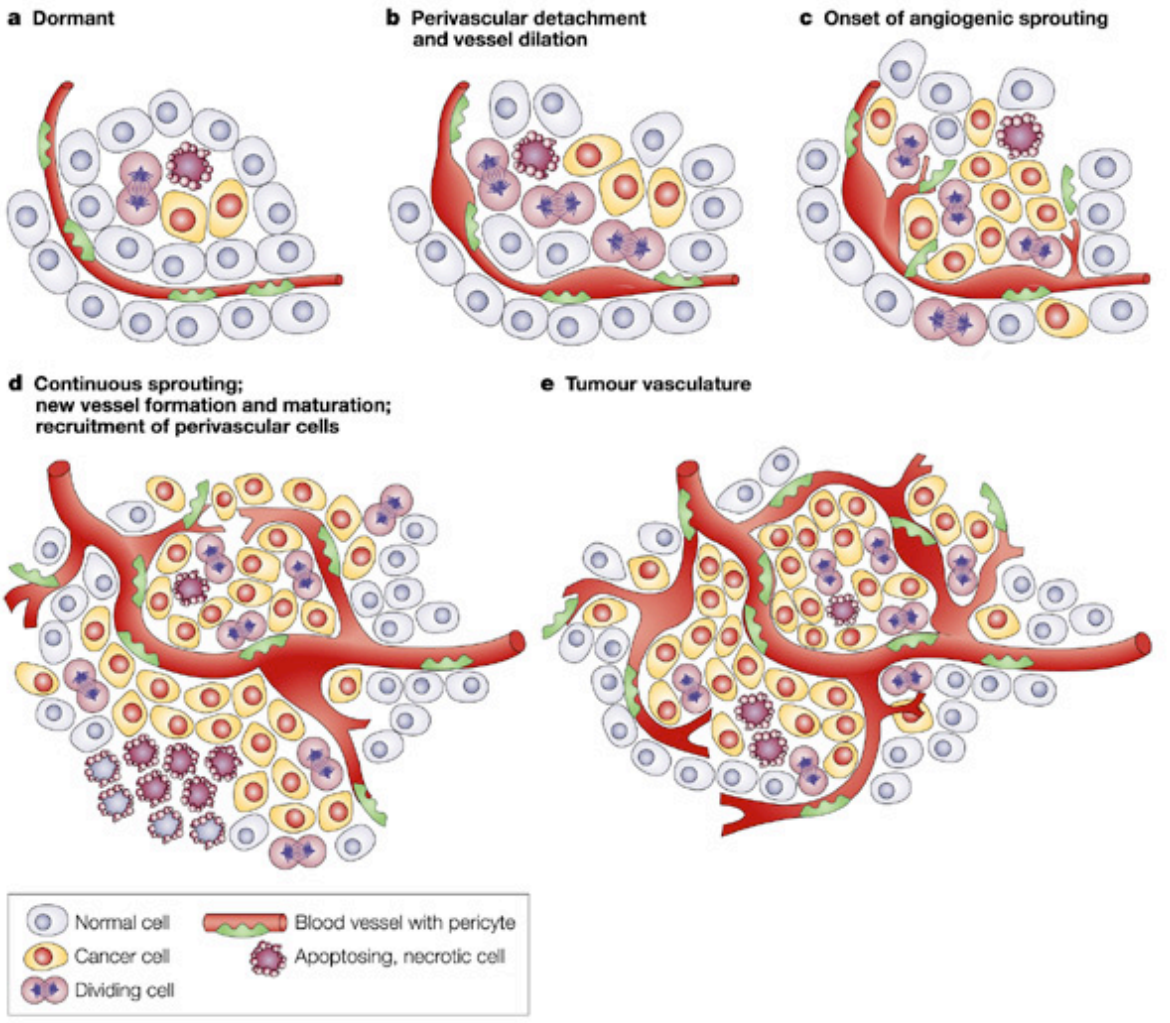
? AGNIOGENES: I vilket stadium av tumörutvecklingen tror man att förmågan att inducera angiogenes förvärvas? (051216HS, 1p)

★ Syre och näring tros kunna diffusera max 1-2 mm; därefter krävs nykärlsbildning för att tumören ska kunna växa över den storleken. Tumörer kan stimulera neoangiogenes (nya kärlskott från existerande kapillärer), och i vissa fall vaskulogenes (endotelcellsrekrytering från benmärg).

? ANGIOGENES: Vad innebär ”angiogenes-påslag”, vad har det för betydelse vid tumörutveckling och vad orsakas det av? (081212HS, 3p)

★ Angiogenespåslag (Angiogenic switch; Angiogenetic switch) sker då en tumör nått 2 mm i diameter (det maximala avståndet som syre och näring kan diffundera genom vävnad) och innebär att tumören som svar på bl.a. hypoxi börjar uttrycka tillväxtfaktorer som VEGF som främjar neoangiogenes. Detta

möjliggör ytterligare tumörtillväxt. Se även bild nedan.



? ANGIOGENES: Vilka är de vanligaste angiogenesfaktorerna och vad har de för effekt på endotelceller? Varifrån frisätts de, och vad kan orsaka frisättningen? (110601, 4p)

★ Hypoxia-induced factor 1α (HIF1α): produceras kontinuerligt, men vid normoxisk miljö binder proteinet von Hippel-Lindau (VHL) till faktorn som bryts ned. HIF1α translokerar till cellkärnan där det aktiverar transkription av målgener, t.ex. den pro-angiogena cytokinen VEGF. VHL agerar alltså tumörsuppressorgen, och mutationer i den associeras med diverse cancrar.
Även andra gener (t.ex. p53) som ofta muteras i cancrar kan reglera pro- och antiangiogena faktorer.

? TUMÖRSUPPRESSOR: Varför måste båda allelerna hos en tumörsuppressorgen vara inaktiverade för att det ska bidra till cancerutveckling? (051216HS, 1p)

★ T.sk.fr. Onkogener följer tumörsuppressorgener generellt den s.k. ”Two-hit hypothesis”, vilken innebär att bägge alleler som kodar för ett specifikt protein måste påverkas innan det ger effekt. Detta beror på

att endast en skadad allel innebär att den andra fortfarande kan producera det korrekta proteinet. M.a.o. så är muterade tumörsuppressorer oftast recessiva medan muterade onkogener är dominanta.

? **TUMÖRSUPPRESSOR: Beskriv 6 olika molekylära mekanismer för hur tumörsuppressorfunktion kan inaktiveras. (040514KS?, 6p; 041210KS?; 051216KS?; HT06; 120824KS, 0,75p)**

★ 1. Deletion av tumörsuppressorgen > ingen gen, inget protein;
2. Metylering av genen > avstängning av tumörsuppressorgentranskription > inget protein;
3. ”Mismatch repair” (”frameshift”-mutation) > ändrad läsram > inget protein;
4. Punktmutation > felaktigt protein;
5. Bindning av tumörsuppressorgenproteinet till protein från onkogent DNA-virus, t.ex. bindning av Rb-proteinet till protein E7 (HPV) och/eller bindning av p53 till E6 (HPV);
6. ”Dominant negative mutation” ex muterat p53 binder och inaktiverar normalt (vildtyp) p53.

? **ONKOGENER: Beskriv kortfattat 4 mekanismer för aktivering av onkogen funktion. (050513KS?; 120601KS, 0,75p)**

ALTERNATIV FRÅGA: Ange tre olika mekanismer för aktiveringen av en protoonkogen.

★ a) Aneuploidi > ökat antal kopior av onkogenen;
b) Geamplifiering > ökat antal kopior av onkogenen;
c) Kromosomalt rearrangemang: translokation av onkogenen intill annan aktiverad gen, t.ex. MYC intill immunoglobulingen i lymfoida celler > aktiverad transkription av onkogenen;
d) Mutation av onkogen > konstant aktiverat onkogenprotein, t.ex. punktmutation i RAS.

? ONKOGENER: Det finns olika genetiska och biokemiska mekanismer för hur gener kan aktiveras eller inaktiveras och förvandlas till ”cancergener”. Nämn 4 olika mekanismer och om de ger aktivering eller inaktivering. (030509, 2p)

★ Mutation av Protonkogen till Onkogen ger aktivering av cellens tillväxt;
Mutation av Tumörsuppressorgen (t.ex. p53) vilket ger hämmad inaktivering;

Mutationer kan ske på flera nivåer: signalsubstans, signalkaskad, receptor osv.

???

? ONKOGENER: Hur regleras celltillväxt? Ge tre olika exempel. (081212HS, 3p)

★ Aktivering av celldelning Protonkogener;
Hämning av celldelning genom Tumörsuppressorgener;
Reglering av apoptos.

? ONKOGENER: Välj två av följande gener och förklara hur deras uttryck kan vara förändrat vid cancer, vilken mekanism som kan orsaka detta och vad det kan få för konsekvenser för cellen. Är de protoonkogener eller tumörsuppressorgener? (120220HS, 3p)

Bcl-2, RAS, Cyklin D, p53.

★ Bcl-2: Antiapoptotiskt protein.
RAS: Protoonkogen. Kan genom mutation, amplifiering eller kromosomalt rearrangemang > oberoende av tillväxtsignaler.
Cyklin D: Protoonkogen. Kan överuttryckt och i komplex med CDK, t.ex. CDK4, främja cellcykelns framfart (DNA-replikation och mitos).
p53: Tumörsupressorgen. Kan genom mutation eller deletion > undvikande av apoptos.

? **ONKOGENER: Gener som har betydelse för canceruppkomst är indelade i två klasser, tumörsuppressorer och onkogener. (021206, 5p; 040514HS, 3p)**
*** Vad är skillnaderna mellan tumörsuppressorgener och onkogener med avseende på funktion och vilken förändring dessa har i tumörer?**
*** Nämn exempel på en tumörsuppressor och en onkogen och beskriv deras funktioner.**

★ **Onkogener (Onkgener; Oncogenes; Transforming genes)**: Muterade Protonkogener som främjar malign cellförändring, dvs. autonom celltillväxt i cancerceller i frånvaron av Protonkogenernas mer begränsade tillväxtfrämjande signaler.

T.ex. **MYC**, vilken producerar onkoproteiner som fungerar som transkriptionsfaktorer i cellkärnan vilka reglerar uttrycket av tillväxtfrämjande gener (t.ex. Cykliner). I normalfallet (som Protonkogen) minskar nivåerna MYC när cellcykeln börjar, men den muterade versionen (Onkogenen) associeras istället med ihållande uttryck eller överuttryck vilket leder till ihållande proliferation.

Tumörsuppressorgener (Tumor suppressor genes): Mindre utforskade än tillväxtfrämjande signaler, men antas kunna verka på samma variation av plan (dvs. signalsubstans, receptor, signalkaskad osv.). Signal kan dock hindra proliferation genom två mekanismer: antingen få celler att gå in i G0-fasen (sovande) eller så kan celler gå in i en postmitotisk, differentierad pool och förlora sin replikativa potential. Okänslighet för dessa främjar neoplasi.

T.ex. **p53-genen**, i vilken över 70% av alla cancerformer har defekter. Som Tumörsuppressorgen hindrar p53 tumörförändring genom (1) aktivering av quiescence, (2) inducering av senescence och (3) triggande av apoptos. Vid neoplasi finns okänslighet för denna gen, t.ex. genom att virus som HBV eller EBV binder till och inhiberar genen.

? **ONKOGENER: Beskriv hur kromosomala förändringar i cancercellen kan leda till onkogenaktivering.**
Ge 3 specifika exempel på detta i tumörer hos människa. (031212KS?, 8p; VT11, 6p)

★ 1. Genamplifiering leder till ökad expression av onkogenen, t.ex. HER2(c-erbB2) i bröstcancer.
2. Translokation kan leda till ökad expression av en onkogen, t.ex. onkogenen myc kommer under inflytande av immunglobulingenernas ”enhancer” (8:14, 8:2, 8:22).
3. Translokation kan leda till uppkomst av fusionsprotein med onkogen aktivitet, t.ex. Abl-BCR (9:22) i kronisk lymfatiskt leukemi.

? ONKOGENER: Skriv P för protoonkogen och/eller T för tumörsuppressorgen till höger om nedanstående påståenden. (081212HS, 3p)
Kan vara överuttryckt i cancercell.
Retinoblastom-genen (RB) tillhör denna kategori.
Kan koda för gen som förhindrar apoptos.
Mutation kan påverka uttrycket av en sådan genen.
Hypermetylering av en sådan gen kan bidraga till cancerutveckling.
Ras tillhör den kategorin.

★

Kan vara överuttryckt i cancercell.	P
Retinoblastom-genen (Rb) tillhör denna kategori.	T
Kan koda för gen som förhindrar apoptos.	P
Mutation kan påverka uttrycket av en sådan genen.	P/T
Hypermetylering av en sådan gen kan bidraga till cancerutveckling.	T
Ras tillhör den kategorin.	P

? ONKOGENER: a) Vad skiljer onkogener från motsvarande protoonkogener? (051212, 3p)
b) Onkogener kan delas in i olika grupper beroende på vad de har för funktion. Nämn fyra av dem.

★

? **PROTEINER: Beskriv kortfattat samspelet på molekylär nivå mellan cyklin D, CDK4 och proteiner som styrs av onkogener och tumörsuppressorgener. (040514KS?, 5p; HT06)**

★ Falska mitogena signaler kan genereras p.g.a. överuttryckt eller muterad onkogenprodukt. Exempel på detta är överuttryckt HER2 (tillväxtfaktorreceptor i bröstcancer) eller muterad RAS (signaltransduktionsmolekyl).

De mitogena signalerna leder till överuttryck av cyklin D och därmed aktivering av CDK4, vilket i sin tur leder till hyperfosforylering och därmed inaktivering av tumörsuppressorgenen RBs produkt p105RB. Cyklin D kan också vara överuttryckt oberoende av mitogen signal p.g.a. amplifiering av cyklin D genen, vilken då fungeras som en onkogen (t.ex. i bröstcancer).

? PROTEINER CELLCYKEL: Vilka två typer av protein har nyckelfunktioner när det gäller att garantera en normal cellcykel och skydda celler från genetisk instabilitet? (051216KS?)

★ Cykliner och Cyklinberoende kinaser (CDK:er).

? PENETRERA BASALMEMBRAN: Vilka mekanismer är involverade då en tumörcell ska ta sig igenom basalmembranet?
Ge exempel på proteiner som medierar respektive egenskap. (120220HS, 3p)

★

? E-CADHERIN: I många tumörtyper saknas E-cadherin. Var i cellen uttrycks normalt E-cadherin, och vad har molekylen för funktion? Hur påverkar förlust/nedreglering av E-cadherin cancerutvecklingen? (071213HS, 4p)

★ Uttrycks på samtliga epitelytor och medierar cell-cell-adhesion. Tycks dämpa metastasering, då dess uttryck är förlorat i de flesta karcinom, vilket tillåter maligna celler att lämna tumörmassan.

? METYLERING: Förklara hur kan hyper- respektive hypometylering kan bidra till cancerutveckling. Vilka andra epigenetiska förändringar kan bidra till cancerutveckling och hur? (110601, 4p)

★

? **CYTOLOGI:**
a) Beskriv skillnaden mellan punktionscytologi och exfoliativ cytologi. (040514HS, 2p; 041210, 2p)
b) Ge ett exempel på när var och en av metoderna används!

★ a) Vid Punktionscytologi (Aspirationscytologi) sugs celler ut från tumörmisstänkta förändringar m.h.a. en tunn nål. Exfoliativ cytologi däremot är en metod som grundar sig på att celler som avstöts, d.v.s. exfolierar, t.ex. hud och slemhinner i sputum och urin.

b) Punktionscytologi: brösttumör, prostataneoplasi, thyroideatumör.
Exfoliativ cytologi: livmoderhalsen, sekret från lungbronker och blåssköljsvätska från urinvägarna.

? CYTOLOGI: Vid vilka kliniska frågeställningar använder man sig av exfoliativ cytologi? (050513, 2p)

★ En undersökningsmetod som baseras på normalt avstötta eller avskrapade celler från slemhinnor. Den vanligaste frågeställningen är prov av livmoderhalsen (vaginalcytologi) för att kunna identifiera förstadier till cancer. Exfoliativ cytologi används även vid diagnos av cancer i luftvägarna (upphostningsprov, sekretprov från lungans luftrör) och i urinvägarna (urinprov och blåssköljsvätska).

? INFLAMMATION: Beskriv vilka funktioner mastceller och eosinofila granulocyter har vid inflammation. (051212, 3p)

★

? INFLAMMATION: Vilken roll har TNF (tumornekrosfaktor) under en akut inflammation? (051212, 2p)

★

INFLAMMATION: Hur skiljer man på ett inflammatoriskt och ett icke inflammatoriskt ödem? (041210KS?; HT06)

Icke inflammatoriskt ödem uppstår vid ökat hydrostatiskt tryck som vid venös blodpropp och hjärtsvikt samt vid minskat intravasalt osmotiskt tryck som vid hypoproteinemi. Detta leder till att en protein och cellfattig vätska s.k. transudat ansamlas extravasalt/interstitiellet. Kliniskt ses oftast endast tumor (svullnad).
Ett inflammatoriskt ödem uppstår som svar på cellskada och leder till att endotelcellerna ökar sin permeabilitet för proteiner och celler. Denna vätska kallas för ett inflammatoriskt exsudat.

INFLAMMATION: Ett inflammatoriskt ödem uppstår som svar på cellskada och leder till att endotelcellerna ökar sin permeabilitet för proteiner och celler. Denna vätska kallas för ett inflammatoriskt exsudat.
Vilken av följande processer stämmer med karyorrhexis? (HT06)
A Mitokondriesvullnad och nedbrytning
B Syrgas förgiftning
C Cellmembran nedbrytning
D Uppsplittring av cellkärnan
E Kondensering av cellkärnan.

D

INFLAMMATION:
a) Patienter med gikt har oftast förhöjda serumnivåer av ett ämne som utlöser ledinflammationen. Vilket ämne? (VT07, 1p)
b) I vilken led är gikt oftast lokaliserad? (VT07, 1p)
c) Vad är tofi i giktsammanhang? (VT07, 1p)

INFLAMMATION: Vilken biologisk betydelse har inflammation? (021206KS?, 4p; VT06)

Att eliminera orsaken till inflammationen och avlägsna skadade vävnadskomponenter. Därefter sker antingen regeneration till normal vävnads arkitektur med återskapad funktion eller bindvävsreparation för att ersätta vävnad som inte kan repareras.

GRANULOM: Ange två olika orsaker till Granulomatös inflammation. (041210KS?; 051212, 2p; 051216KS?; 120220HS, 2p)

ALTERNATIV FRÅGA: Ange två sjukdomar/tillstånd som är associerade med (karaktäriseras av) en granulomatös inflammation.

TBC, sarkoidos, främmande kropp och lepra.

GRANULOM: Vad är en granulomatös inflammation? Beskriv (illustrera) strukturen hos ett granulom och ange vilka celltyper där finns. (051212, 2p)

ALTERNATIV FRÅGA: Beskriv vad som karaktäriserar en granulomatös inflammation? (120220HS, 1p)

Vad är Wegeners granulomatos? (050513KS?; VT11, 3p)

Systemisk, autoimmun, granulomatös, nekrotiserande Vaskulit (inflammation i små kärl) orsakad av **Antineutrofila cytoplasmaantikroppar (ANCA)**. Typiskt är att ANCA reagerar med **Proteinas 3 (PR3)** – ett vanligt enzym i neutrofiler – och aktiverar neutorfiler. Drabbar ffa lungor och njurar.

Leder till bl.a. alveolär blödning, fibrinoid nekros av glomeruli i njurar och hematuri.

ALTERNATIVT SVAR: En granulomatös, nekrotiserande vaskulit av okänd etiologi som drabbar övre andningsvägarna och njurarna. Går typiskt med c-ANCA antikroppar. Snabbt fatal utan aggressiv terapi. Vanligare hos kvinnor.

HETEROGENICITET: Vad menas med att tumörceller är heterogena även om de är delar av en och samma tumör? (021206, 4p; 030509, 4p)

Snabb cellproliferation > sämre kontrollmekanism > fler mutationer.
Inhibition av kontrollmekanismer som del i patogenesen > fler mutationer.

HETEROGENICITET: Genetisk instabilitet kan förklara varför maligna tumörer är heterogena. Vad innebär tumörcellsheterogenitet och hur kan den påvisas: (080509HS, 2p)
Morfologiskt
Genetiskt
Terapeutiskt
Prognostiskt

Morfologiskt: Olika tumörer kan se olika ut, men även cellerna inom en och samma tumör. Övergång mellan olika tumörformer.

Genetiskt: Okontrollerad celldelning och cellcykel, minskat uttryck av tumörsuppressorgener, inadekvat DNA-reparation, mutationer.

Terapeutiskt: Olika differentieringsgrader svarar olika bra på t.ex. cytostatikabehandling.

Prognostiskt: Ju lägre differentiering desto sämre prognos.

? HETEROGENICITET: Tumörer är heterogena på många sätt. Även stromat är heterogent. Ge åtminstone tre exempel på olika stromavarianter som har klinisk betydelse. (080509HS, 3p)

★

? HETEROGENICITET: Vad menas med att tumörer är heterogena? (050513, 2p)

★ Varje tumör är unik p.g.a. slumpvisa förändringar i en genetisk instabil cellpopulation. Heterogeniteten ses mellan tumörer, inom en och samma tumör och innebär även att tumören förändras över tiden. Dessutom varierar tumören med avseende på cellhalt, stroma, inflam celler vaskularitet, nekros etc.

? **FETT: Vad avses med: (110601, 3p; 120220HS, 3p)**
a) fettdegeneration
b) fettcellshyperplasi
c) fettcellshypertrofi

★ a)
b)
c)

? FETT: Fokala fettvävsnekroser med ljusa fläckar på bukhinnan med kalkaktigt utseende ses vid obduktion. Vilket av följande tillstånd förknippas med fettvävsnekros?
a) akut gastrit
b) hepatit
c) kronisk salpingit
d) fibrinös pericardit
e) akut pancreatit (VT11, 2p)

★ Akut pancreatit.

? FETT: Vilka adaptiva förändringar ses i fettvävnadens adipocyter vid övervikt och fetma? (081212HS, 2p)

★ Hyperplasi
Hypertrofi
Leptin
Proinflammatoriska mediatorer

? DÖDSFALL: Obduktioner görs dels på patologen dels på rättsmedicin. Vad och vem avgör var obduktionen skall äga rum? (050513, 2p)

★ Den rättsmedicinska obduktionen görs för att bestäma dödsorsaken vid misstankar om olycka, självmord, mord eller obestämd anledning. Den kliniska obduktionen däremot fyller två syften; att få

ökad insyn i individens patologiska processer samt bestämma vilka faktorer som bidrog till patienten dog.

Avgörande är bedömning från de läkare som först är på plats och konstaterar dödsfallet. För bedömning tar han i hänsyn det patologiska, dvs. vilka skador patient uppvisar och om huruvida någon av dessa skador kan ha uppkommit genom brott eller ”naturligt”, samt hur platsen där patient befinner sig ser ut (dvs. t.ex. stökig lägenhet kan tyda på brott).

? DÖDSFALL: Vilken cancerform är den vanligaste orsaken till cancerdöd? (080509HS, 1p)

★ Cancer var orsaken till 13% (7,6 miljoner) av alla dödsfall (WHO 2008). Av dessa 7,6 miljoner fall utgjorde lungcancer den vanligaste formen med 1,37 miljoner dödsfall.

? DÖDSFALL: Utredning av dödsfall kan ske enligt två alternativ. De naturliga dödsfallen utreds av sjukvården. De onaturliga dödsfallen utreds av polisen med hjälp av rättsmedicinsk undersökning.
a) Ange kriterium för, alternativt ge ett exempel på onaturlig död! (031212, 1p)
b) Vissa fall av naturlig död utreds av polisen. Ge ett exempel! (031212, 1p)

★ a) The criterium for unnatural death is external influence in the shape of violence or poisoning, for example accident, suicide or homicide.
b) Okänd identitet, Plötslig spädbarnsdöd (SIDS), förrutnelse.

? **PAD: Vilken information i den diagnostiska beskrivningen (tumöregenskaper) av en malign tumör är av betydelse för patientens prognos och behandling. (031212, 2p; 051216HS, 4p; 071213HS, 4p)**

★ Malignitet;
Histogenetisk typ;
Differentieringsgrad;
Invasionsdjup (stadium);
Stromareaktion;
Kärlbildning.

? CYSTISK FIBROS: Vilken cellfunktion är primärt störd hos individer med sjukdomen cystisk fibros? (031212, 2p)

★ Aktiv transport av klorid-joner genom plasmamembranet är nedsatt p.g.a. mutation i CFTR-genen.

? CYSTISK FIBROS: Beskriv de vanligaste komplikationerna vid cystisk fibros. (051216HS, 3p)

★ Mukusobstruktion av bronkioler > infektion och inflammation av bronkiolväggar > Kronisk bronkiolit och bronkitInfektion av luftvägar. Hypertrofi och hyperplasi av bronkiala mukosakörtlar > uttänjda luftvägar (bronkiektasi). Sekundär pulmonell hypertoni.
Kronisk pankreatit > kraftigt försämrad exokrin förmåga.

Även lever (sekundär gallcirrhos) och magtarmkanal påverkas ofta. Könsorgan påverkas och mycket få patienter blir någonsin fertila.

? **ANAPLASTISK TUMÖR: Vad är utmärkande för en anaplastisk tumör? (041210, 3p; 050513KS?; VT07b; VT07, 2p; 120113, 2p)**
a) morfologiskt?
b) kliniskt?

★ a) En anaplastisktumör är dedifferentierad och uppvisar hög grad av cellatypi (stark polymorfism eller pleomorfism).

ALTERNATIVT SVAR: Pleomorfism, dvs. varierande storlek och form. Ofta utan igenkännbara mönster till varandra. Även cellkärnorna varierar i storlek och form: stora i förhållande till cellens totala storlek, ofta extremt Hyperkromatiska (dvs. färgas mörkt), har ofta grovt och klumpigt kromatin, kan ha mycket stora nukleoli samt visar ofta många distinkt atypiska mitoser. Det kan bilda Jätteceller som är avsevärt större än sina grannar, innehållandes antingen en enorm cellkärna eller flera mindre dito.

b) Anaplastiska tumörer är i regel mycket högmaligna d.v.s. växer snabbt och uppvisar en stark benägenhet att metastasera.

ALTERNATIVT SVAR: Ju snabbare växande och ju mer anaplastisk en tumör är, desto mindre sannolikt är det att den har specialiserad funktionell aktivitet.

? **HYPERPLASI: Ge två exempel vardera på fysiologisk respektive patologisk hyperplasi. (021206, 2p; 040514HS, 2p)**

★ **Fysiologisk**
Hormonell, t.ex. kvinnobröstets körtelepitel under pubertet och graviditet;
Kompensatorisk, t.ex. vid partiell leverborttagning.

Patologisk:
Oftast p.g.a. överdriven stimulering av hormoner eller tillväxtfaktorer, t.ex. om balansen mellan östrogen och progesteron vid menstruation störs.
Även stimulering av tillväxtfaktorer vid sårläkning.

? HYPERPLASI: Definiera (041210, 4p)
a) Atrofi
b) Hyperplasi
c) Hypertrofi
d) Metaplasi

★ a) Minskad cellstorlek p.g.a. förlust av cellinnehåll. Kan även drabba hel vävnad eller helt organ som då minskar i storlek makroskopiskt. Tillståndet kan leda till minskad cellfunktion, men cellerna är ej döda. Orsaken kan vara både fysiologisk (t.ex. minskad belastning) eller patologisk.

b) Adaptivt svar hos celler kapabla att replikera sig varigenom ökad mängd celler leder till ökad organstorlek. Kan ske i kombination med hypertrofi och ofta som svar på samma stimuli. Orsak kan vara både fysiologisk (t.ex. hormonell stimuli av kvinnans bröst under puberteten) och patologisk (t.ex. överdriven stimulering av hormoner vid störd balans).

c) Ökad cellstorlek p.g.a. ökad mängd strukturella proteiner och organeller, vilken leder till ökad

organstorlek. Kan vara fysiologisk (t.ex. ökad muskelbelastning) eller patologisk (t.ex. överdriven hormonell stimulering vid störd balans).

d) Reversibel förändring genom vilken en vuxen celltyp (epitelial eller mesenkymal) ersätts av en annan vuxen celltyp. Celler som är känsliga för en viss stress ersätts av celler som bättre står emot den ogynsamma miljön. Tros ske genom genetisk omprogrammering av stamceller snarare än transdifferentiering av redan differentierade celler.

? **MALIGNA TUMÖRER: Tumörsjukdomar påverkar den tumörbärande individen på ett flertal olika sätt. Symptom och utveckling varierar starkt och är beroende av såväl tumörens egenskaper som värdens reaktioner. Beskriv hur maligna tumörer ger upphov till fynd och symptom hos en cancersjuk patient. (051216HS, 4p; 071213HS, 4p)**

★ Ohämmad tillväxt ger upphov till hyperplasi och hypertrofi, och därmed ökad vävnads/organstorlek. Detta kan synas i form av knöl/tumör, kännas i form av smärta då det trycker mot nerv eller annat organ/vävnad samt ge sekundära symptom som t.ex. svårigheter att tömma urinblåsa p.g.a. att tumör trycker mot urethra.

Ohämmad hyperplasi av endokrina celler kan ge upphov till ökad hormonutsöndring och sekundära resultat därav.

Tumörer kan ofta vara mer benägna att blöda än normala celler, varför hemorrage är ett vanligt yttrande för cancer. Blödning kan ske dolt inuti kroppshåla vilket är extra farligt då det kanske inte märks, eller synligt genom t.ex. vagina, rectum eller munhåla. Blödning ger även det sekundära symptom i form av anemi.

Masseffekt från lungcancer, som kan blockera en bronk och resultera i hosta och/eller pneumoni.

Esofaguscancer kan orsaka en försmalad esofagus, vilket kan göra det svårt/smärtsamt att svälja.

Metastasering kan orsaka förstorade lymfkörtlar, hepatomegali, splenomegali, skelettfrakturer och neurologiska symptom.

Vidare kännetecknas malignitet av kakesi (Grek. kakos = dåligt; hexis = tillstånd), vilket är ett mycket försämrat allmäntillstånd med t.ex. avmagring, viktminskning och trötthet hos en person som inte aktivt försöker förlora vikt. Det finns olika teorier kring varför detta uppstår, bland annat kring cachectin/TNF eller andra värd-deriverade cytokiner.

? **MALIGNA TUMÖRER: Beskriv fyra lokala fysiska fenomen som en malign tumör kan ge upphov till. Beskriv gärna med en bröstcancer som exempel. (030509, 4p; 031212, 4p)**

★ Knöl;
Indragen bröstvårta;
”Vårtgårdseksem”;
Lymfödem i hud och andra vävnader;
Blodigt sekret från bröstgångar;
Formförändrat bröst.

? MALIGNA TUMÖRER: Hur utreds och diagnostiseras en patient med malign tumör, t.ex. en coloncancer? (071213HS, 4p)

★ <u>Utredning</u>
1) Anamnes med hereditet

2) Fysikalisk undersökning (bukpalpation kan ibland avslöja framförallt högersidiga tumörer, levermetastaser och ascites, medan rektalpalpation kan upptäcka flertalet tumörer i rektum).
3) Rektoskopi
4) Koloskopi
5) Radiologisk verifiering av den kliniska stadieindelningen
6) Om inte patienten företer uppenbara symptom eller kliniska tecken på fjärrmetastasering bör eventuell metastasutredning ske på specialistklinik så att kurativt syftande behandling inte onödigtvis försenas.

Stadieindelning enligt TNM-systemet
T1: Invasion av submucosa
T2: Invasion av muscularis propria
T3: Invasion genom hela muscularis propria, alternativt in i subserosan, eller in i perikolisk eller perirektal vävnad
T4: Invasion av andra organ eller strukturer och/eller perforation

N0: Regional lymfkörtelsmetastas
N1: Metastas i en till tre regionala lymfkörtlar
N2: Metastas i fyra eller fler regionala lymfkörtlar

M0: Ingen fjärrmetastas
M1: Fjärrmetastas

? VIRUS: Nämn tre virus som betraktas som tumörvirus hos människa. (120824KS, 0,75p)

★ Humant papillomvirus (HPV) > Livmoderhalscancer, Tonsillcancer, Vulva, Anus, Penis;
Epstein-Barr-virus (EBV) > Lymfom, cancer i ventrikel och nässvalget;
Humant hepatit B-virus > Levercancer;
Humant hepatit C-virus > Levercancer;
Kaposi sarkom-associerat herpesvirus > Kaposi sarkom;
Humant T-lymfotropt virus-1 (HTLV-1) > T-cellslymfom;
Humant immunbristvirus (HIV) > Lymfom, Kaposi sarkom.

? ÄRFTLIGHET: Vilket ärftlighetsmönster karaktäriserar genetiska sjukdomar associerade med X-kromosomer? (050513, 2p)

★ Recessiva
Drabbar företrädesvis män
Mamman är asymptomatisk bärare, 50% av sönerna ärver sjukdomsanlaget, 50% of döttrarna är bärare

---

? ÄRFTLIGHET: Ge två exempel på vanliga autosomalt dominanta sjukdomar? (051212, 2p)

★

? ÄRFTLIGHET: Vilken är den i Sverige vanligaste genetiska sjukdomen med recessiv resp. dominant ärftlighetsgång? (030509, 2p)

★

? ÄRFTLIGHET: Beskriv ärftlighetsgång, molekylär sjukdomsmekanism och kliniska manifestationer vid familjär hyperkolesterolemi. (041210, 3p)

★

? PROMOTIONSFAS: Vad sker under promotionsfasen? (051212, 2p)

★ Process som triggar proliferationen av initierande celler vilket orsakar etablering av genetiska fel i dotterceller och produktion av dysplasi med polyploida celler.

? **GRADERING: Invasiva tumörer stadieindelas enligt ett principiellt nomentaklursystem. Ange de olika stadiernas beteckning och motsvarande invasionsdjup. (021206, 4p; 050513, 2p)**

★ **SVAR ENL TENTA:** Grad 0-IV: 0 = in situ, dvs. ingen invasion; I = ytlig invasion i submucosa; II = invasion ned till muscularis; III = invasion av hela muscularis; IV = spridning genom hela organet.

Övriga system:

TNM-systemet: T1, T2, T3 och T4 beskriver primärtumörens storlek; N0, N1, N2 och N3 indikerar spridning till regionala lymfkörtlar; M0 och M1 reflekterar närvaro respektive frånvaro av metastaser.

AJC-systemet (American Joint Committee system): tumörer delas upp i stadier 0-IV i en integrerad skala innefattande samtliga ovannämnda kriterier.

Clarks invasionsnivåer (ENDAST FÖR HUD):
I Epidermis (Melanom in situ)
II Papillära dermis
III Gränsen papillära-retikulära dermis
IV Retikulära dermis
V Subcutis

Breslow thickness (ENDAST FÖR HUD):
Sannolikheten för metastasering förutsägs genom att mäta djupet på invasionen i milimeter under toppen av det granulära celllagret i överliggande epidermis. Andra indikatorer är lymfatisk densitet, mitotisk takt och överliggande sårskador.

? GRADERING: Hur benämns den lägsta tänkbara differentierade cancern? (081212HS, 1p)

★ Anaplastisk cancer, dvs. kan ej avgöra groddbladsurpsrung (om det är epitelial/karcinom eller mesenkymal/sarkom).

? GRADERING: Vid klassifikation av tumörer anges tumörens differentieringsgrad. Vad innebär detta begrepp och hur används informationen kliniskt vid bedömning och behandling av en patient med malign tumörsjukdom. (050513, 3p)

★ Grad av likhet med ursprungsvävnaden, dvs. hur många vävnadsspecifika gener som uttrycks och i vilken grad de uttrycks. Lågt differentierade: snabbväxande, i många fall mer känslig för

strålbehandling och cytostatikaterapi. Högt differentierade: långsamväxande, oftast mindre känslig för strålning och cytostatika.

? GRODDBLAD: Från vilka groddblad (histologiska huvudtyper av celler) härstammar följande tumörer? (051212, 2p)
a) Adenom
b) Skivepitelcancer
c) Leiomyosarkom
d) Teratom

★ a) Körtelepitel
b) Skivepitel
c) Glatt muskulatur
d) Totipotenta celler

? FINNÅLSPUNKTION (FNA): Vilken av dessa sjukdomar kan inte diagnostiseras med hjälp av finnålspunktion? (051216HS, 1p)
a) Papillär cancer av thyroidea
b) Fibroadenom i bröst
c) Kondylom i vulva
d) Metastas i lymfkörtel

★ c.

? MIKROSKOPI: Ge fem exempel på olika strukturella reaktionsmönster (som kan observeras i mikroskop) till cellulär anpassning och som ses hos celler som utsatts för patologisk retning? (040514KS?, 2p)

★ Hyperplasi, hypertrofi, atrofi, involution och metaplasi.

? MIKROSKOPI: Hur kan man vid ljusmikroskopisk rutinundersökning skilja en benign tumörcell från en normal cell av samma histogenetiska typ? (120220HS, 1p)

★

? HISTOLOGI: Varför är det viktigt att känna till en tumörs histogenetiska ursprung? (110601, 2p)

★ Diagnos;
Behandling.

? HISTOLOGIFÄRGNING: Nämn en typ av färgning för histologiska snitt. Vilken färgbarhet ses med denna färgning i: (051216HS, 2p)
a) cellkärnor?
b) kollagen?

★ H&E-färgning:
a) Hematoxyl-metall-komplex: Nukleinsyror färgas blåa, bruna eller svarta.
b) Eosin: De mer basal proteinerna i cellernas cytoplasma och ECM (t.ex. kollagen) färgas röda eller rosa.

? FIXERINGSLÖSNING: Vävnadsprover som skickas till patologen läggs i de flesta fall i s.k. fixeringslösning. (050513, 2p)
a) Varför?
b) Vilken lösning använder man vanligtvis?

★ a) För att förhindra uppkomsten av autolys, vilket kan försämra eller omöjliggöra korrekt analys av biopsin (autolys innebär att cellvävnad bryts ner av sig själv).

b) Formalin.

? **INAKTIVITET: Vilka är de vanligaste organ/organsystem som drabbas av s.k. inaktivitetsatrofi. (080509HS, 2p; 110601, 2p)**

★ Skelettet och skelettmuskulaturen.

? INVOLUTION: Vilken typ av celldöd förekommer vid involution. (080509HS, 1p)

★ Apoptos (regression av organ som tillfälligt bildats under embryonal utveckling, t.ex. Ductus arteriosus, eller som tillfälligt förstorats under delar av livet, t.ex. mjölkbildande bröst).

? INVOLUTION: Vilka cellulära mekanismer är orsaken till
a) atrofi
b) involution (051216HS, 2p)

★ a) Specifik reglering som leder till minskad proteinsyntes, ökad proteinnedbrytning (via ubiquitin-proteasom) samt autofagi.
b) Fysiologisk mekanism för att minska organstorlek via apoptos.

? REPLIKATIVT ÅLDRANDE: Vad innebär replikativt åldrande, vad är orsaken och vilka konsekvenser leder det till? (080509HS, 3p)

★ Replikativt åldrande innebär att en enskild modercell endast kan dela sig ett visst antal gånger. Resultatet blir åldrande av cellers respektive organ och vävnad, och slutligen åldrande av själva individen.

? RESTER AV TUMÖR: Vid behandling av en tumörsjukdom med cellgifter har man noterat en tydlig minskning av tumörbördan, men det finns vid undersökning fortfarande kvar en rest av tumören. (080509HS, 3p)
a) Vad kallar man detta terapiresultat för?
b) Hur skiljer sig detta tillstånd från MRD?

★ a) Partiell remission
b) ????? Ofta relaps, till skillnad från MRD?

? REGENERATION: Vissa organ/vävnader t.ex. epitel har en snabbare och mer effektiv regenerationsförmåga jämfört med t.ex. tvärstrimmig muskulatur. Vilket är den viktigaste orsaken till denna skillnad? (031212, 2p)

★ I organ/vävnader med snabb regeneration finns en stor andel prolifererande stam- och progenitorceller.

? **MORFOLOGI CELLDÖD: Vilka morfologiska förändringar kännetecknar en apoptotisk respektive en nekrotisk cell? (051212, 2p; 071213HS, 2p)**

★ Apoptos: Syns i H&E-färgning som runda/ovala massor med intensivt eosinofil cytoplasma. Cellkärna visar varierande grad kromatinkondensering och -aggregering och slutligen karyorrhexis; på molekylär nivå syns detta som fragmenterad DNA. Cellerna krymper hastigt och fragmenteras i apoptotiska kroppar som utgörs av membranbundna vesikler med cytosol och organeller.

Nekros: Vid syrebrist: ökad eosinfärgning p.g.a. att eosin binder denaturerade cytoplasmiska protein samtidigt som den basofila färgning som normalt fås av RNA i cytoplasman förloras. /// Cellerna kan ha ett mer glasaktigt, homogent utseende än viabla celler, ffa p.g.a. förlust av glykogen. /// Enzymer förtär de cytoplasmiska organellerna vilket ger en till synes tom cytoplasma. Döda celler kan ersättas av stora, kransformiga fosfolipidmassor, s.k. "Myelinfigurer" som härstammar från skadade cellmembran. Dessa fosfolipidfällningar fagocyteras sedan av andra celler eller bryts ned ytterligare till fettsyror; kalcificering av sådana fettsyrarester ger "Calcium soaps". /// Cellkärnan kan förändras enligt tre olika mönster: Karyolys: kromatins basofilia tonar bort; Pyknos: krympt kärna, ökad basofili och kondenserad DNA; Karyorrhexi: fragmentering av cellkärna. Efter 1-2 dagar försvinner döda cellers cellkärna helt.

? FÖRSTADIER: Nämn fyra olika tumörformer med identifierade förstadier. (081212HS, 4p)

★ Villös/tubulär polyp > Coloncancer;
Dysplastiska nevi > Malignt melanom;
Barretts esofagus > Adenokarcinom i eosfagus;

CIN > Cervixcancer;
PIN > Prostatacancer.

? MALFORMATION: Vad är skillnaden mellan en malformation och en disreception? (030509, 2p)

★

? RITA: Gör en enkel skiss av en polyp, ett canceröst ulcus och en neoplastisk cysta. Indikera var de diagnostiska tumörcellerna är lokaliserade i varje exempel. (110601, 3p)

★

? ROS: Nämn en reaktiv syremolekyl och hur den kan bildas endogent i cellen. Vilket/vilka proteiner kan oskadliggöra föreningen och vad kan hända i cellen om inte försvaret fungerar. (110601, 3p)

★

? ROS: Alla alternativ utom ett nedan gäller för fria radikalers egenskaper att orsaka cellskada. (VT11, 2p)
a) Vitamin E är en antioxidant som skyddar mot fria radikaler.
b) Fria radikaler kan bildas i vävnad som utsätts för stålning.
c) Glutationperoxidas är ett enzym som hjäper till att skydda mot fria radikaler.
d) DNA skadas ej av fria radikaler.
e) Catalas i peroxisomer bryter ned fria radikaler.

★

? ROS: Reaktiva syremolekyler (ROS) kan ge upphov till cellskada. Ange en reaktiv syremolekyl och beskriv vilka typer av skador den kan orsaka i cellen samt hur cellen försvarar sig specifikt för just den föreningen. (120220HS, 3p)

★

? ROS: På vilka sätt skadar fria radikaler celler? (VT11, 1p)

★

? ÖDEM: Ge en definition av vad som menas med ödem. (051212, 2p)

★ Ansamling av vätska i extravaskulärt utrymme och interstitiell vävnad.

? ÖDEM: Hur uppstår ett inflammatoriskt ödem? (120113, 2p)

★

? EXUDAT: Vad karaktäriserar ett akut inflammatoriskt exudat? (071213HS, 2p)

★ Ödemvätska med hög proteinkoncentration som innehåller inflammatoriska celler. Det inflammatoriska exudatet ses ofta tidigt i akuta inflammatoriska reaktioner.

? TRANSUDAT-EXUDAT: Lungödem-vätska kan utgöras av antingen transudat eller excudat. På vilket sätt sklijer sig de båda vätskorna åt? (120824KS, 1p)

★

? SENTINEL NODE: Vad är Sentinel node och vilken roll spelar den vid behandling av t.ex. en bröstcancer. (080509HS, 4p)

★ Sentinel node (Portvaktskörtel) är de första lymfkörtlarna som tar hand om lymfa från tumörområdet. Körtlarna undersöks vid operationstillfället. Är körtlarna friska görs inget ytterligare vid detta ingrepp. Efter operationen undersöks körtlarna ytterligare. I enstaka fall kan man finna cancerceller. Då får patienten genomgå en andra operation för att ta bort flera körtlar i armhålan.

Undersökningsmetoden går ut på att en medicinsk isotop injiceras vid tumören. Isotopen följer lymfbanorna, vilket gör att man kan finna portvaktskörtlarna. Bildtagning med gammakamera visar om isotopen vandrat från tumören till portvaktskörtlarna.

Den medicinska isotopen avger strålning som mäts med en detektor. Då detektorn ger utslag har man funnit portvaktskörteln. För att underlätta ytterligare kan man med blå färg se portvaktskörtlarna bättre. Körtlarna kan vara små som risgryn. Isotop och färginjektion gör att man i mer än 95 % av fallen finner körtlarna.

? DIAFRAGMABRÅCK: Vilka diafragmabråck är de vanligaste? Hur ofta ger de symtom? Vilka är symtomen? (VT11, 2p)

★

**IMMORTALISERING: Vad menas med att en tumörcell är ”immortaliserad”?
Vad anses vara förklaring på molekylär nivå? (040514KS?, 3p; HT06; VT07b; VT07, 3p)**

En ”immortaliserad” tumörcell kan genomgå ett obegränsat antal celldelningar till skillnad från en differentierad normalcell (ej stamcell) som endast kan genomgå ett begränsat antal celldelningar. Förmåga att syntetisera telomerer, d.v.s. ha ett aktivt fungerande telomeras anses vara en viktig mekanism bakom ”immortaliseringen”.

ISCHEMI: Ge två exempel på skador till följd av global ischemi! (051216HS, 1p)

Global ischemi (Diffus ischemi) i hjärnan kan orsakas av globalt nedsatt syresättning av hjärnan p.g.a. hypoxi (nära-drunkning, kolmonoxidförgiftning, kvävning) eller generaliserat minskat blodflöde (hjärtstillestånd, extern blödning).
Tillståndet påverkar ffa regioner av hjärnan som är extra känsliga för minskad blodflöde – t.ex. **området mellan anteriora, mellersta och posteriora cerebralartärerna**, där inga anastomoser mellan kärl finns. Minskad blodflöde eller hypoxi här resulterar i **Watershed infarcts**.
En annan region är de **djupare lagren av neocortex**, där korta global ischemi resulterar i **Laminär nekros**.
Dessutom är **vissa nervceller känsligare** än andra, t.ex. Purkinjecellerna i Cerebellum och Pyramidalcellerna i hyppocampus.

**NEKROS: Flera olika nekrosmönster finns beskrivna, vilka reflekterar olika makroskopiska utseenden av nekrotisk vävnad. Beskriv 4 olika histologiska nekrosmönster.
I vilka vävnader ser man dem?
Vilken typ är vanligast?
Vad är de vanligaste orsakerna? (051216KS?; VT07b; VT07, 5p)**

Koagulationsnekros: bevarad vävnadsarkitektur, vävnaden ser ut att vara koagulerad (kokt). Ischemisk infarkt i t.ex. hjärta och njure.
Förvätskningsnekros: vävnaden är nedbruten och ursprungsarkitekturen kan ej längre ses. Infarkt i CNS. Akut abscenderande inflammation.
Fettvävsnekros: ses som vita, förkalkade, områden i fettväv efter t.ex. pankreatit eller mekaniskt trauma.
Fibrinoid nekros: ses som hyalin, eosinofil inlaging i kärlvägg vid t.ex. hypertoni och vaskulit.
Ostig nekros: ses som fast amorf massa vid TBC-infektioner.

RÖDA INFARKTER: Namnge två organ i vilka man kan se ”röda infarkter” och varför. (050513, 2p)

Lunga, tarm och hjärna p.g.a. god kollateral cirkulation.

PROTEASER: Proteaser kan uttryckas av tumörceller eller av fibroblaster i tumörens stroma. Beskriv mekanismen bakom uttryck av proteaser i stromaceller. (021206KS?, 1p)

Tillväxtfaktorer görs i tumörceller, stimulerar fibroblaster att uttrycka proteaser, proteaser binder till tumörcellsytan.

? OPERATION TUMÖR: Operation är en vanlig behandlingsmetod vid cancer. Ange tre olika mål för operation i samband med behandling av en maligna tumör. (120220HS, 3p)

★

? STATISTIK: Vilken är den vanligaste icke köns-specifika primära cancerformen? (071213HS, 1p)

★ Skivepitelcancer i huden samt övrig hudcancer. Strax därefter kommer cancer i tjocktarmen.

? STATISTIK: Vilka är de tre vanligaste cancerformerna i Sverige? (120601KS, 0,75p)

★ Bröstcancer
Prostatacancer
Hudcancer (tidigare Coloncancer)

? STATISTIK: Cancer som dödsorsak är den näst vanligaste i Sverige om man ser till hela populationen. Hur många personer dör av cancer i Sverige varje år och hur många insjuknar i en ny primär cancer varje år? Hur många personer i Sverige lever med en diagnosticerad cancersjukdom under behandling eller efter avslutad behandling? Avrundade ungefärliga siffror är helt ok! (120220HS, 3p)

★

? IMMUNSUPRESSION: Cancerpatienter är ofta infektionskänsliga. Detta beror både på sjukdomen i sig samt på de olika behandlingar som ges i terapeutiskt syfte. Beskriv tre orsaker till cancerpatienternas nedsatta immunförsvar. (120220HS, 3p)

★

? **SÅRLÄKNING: Vilken betydelse har tillväxtfaktorer, adhesionsmolekyler och extracellulärmatrix för regeneration och vävnadsreparation? (040514KS?, 3p; HT06)**

★ Cellens interaktion med omgivningen reglerar tillväxt och differentiering. Detta sker bland annat via parakrin stimulering av tillväxtfaktorreceptorer bl.a. EGF, PDGF, b-FGF och TGF-Beta som påverkar angiogenes, kemotaxis, celldelning och kollagenomsättning. ECM (fibronektin och laminin) binder till adhesionsmolekyler (integrin-receptorer). Integrinreceptorer producerar intracellulära signaler som kan påverka cellens tillväxt och differentiering.

TERMINOLOGI: Definiera begreppen autokrin och parakrin tillväxtstimulering. Ge exempel på existensen av parakrin tillväxtstimulering i malign tumörvävnad. (VT06; VT07b; VT07, 4p)

Alla normala celler kräver stimuli från tillväxtfaktorer för att genomgå proliferation. De flesta är parakrina, dvs. utsöndras av andra celler i närheten. Många cancerceller utvecklar däremot oberoende från dessa genom att förvärva förmågan att själva syntetisera de faktorer till vilka de svarar, dvs. skapa en autokrin loop.

Exempel: Humant T-lymfotrop virus 1 (HTLV-1): Viruset kodar för ett viralt TAX-protein, som aktiverar gener för cytokiner och dess receptorer hos infekterade T-celler. Detta skapar autokrina och parakrina signalloopar som stimulerar T-cellsproliferation.

ALTERNATIVT SVAR:
Autokrin: cellerna producerar sina egna tillväxtfaktorer.
Parakrin: cellen får sina tillväxtfaktorer från angränsande (närliggande) celler. Exempel på detta är tumörcelens produktion av angiogenesfaktorer (FGF, VEGF) som stimulerar blodkapillärernas tillväxt i tumören.

TERMINOLOGI: Hur benämns en (050513KS?; 120601KS, 3p; 120824KS, 3p)
a) Benign tumör utgången från blodkärl?
b) Benign tumör utgången från blodkapillärer?
c) Benign tumör utgången från skivepitel?
d) Benign tumör utgången från körtelepitel/körtelvävnad?
e) Benign tumör utgången från glatt muskulatur?
f) Benign tumör utgången från uterusväggens muskulatur?
g) Benign tumör utgången från fettväv?
h) Malign tumör utgången från uterusväggens muskulatur?
i) Malign tumör utgången från fettväv?
j) Malign tumör utgången från körtelepitel?
k) Malign tumör utgången från broskvävnad?
l) Malign tumör utgången från hjärnans stödjevävnad?
m) Malign tumör utgången från lymfkärl?
n) Malign tumör utgången från blodkärl?
o) Malign tumör utgången från skivepitel?

a) Hemangiom
b) Kapillärt hemangiom
c) Skivepitelpapillom
d) Adenom
e) Leiomyom
f) Leiomyom?
g) Lipom
h) Leiomyosarkom
i) Liposarkom
j) Adenokarcinom
k) Kondrosarkom
l) Malignt gliom
m) Lymfangiosarkom
n) Hemangiosarkom
o) Skivepitelkarcinom

TERMINOLOGI: Förklara innebörden av följande begrepp: (021206, 4p; 040514HS, 3p; 050513, 2p; 051216HS, 1p)
Multidrogresistens/multi drug resistence (MDR)
Minimal residual disease (MRD)
Relaps
Remission

Multi drug resistence: ett tillstånd som möjliggör för patogen (t.ex. bakterier eller neoplastiska celler) att stå emot vissa LM eller kemikalier av bred variation vad gäller struktur och funktion, vilka samtliga har som mål att utplåna patogenen.

Minimal residual disease (MRD): De fåtal leukemiska celler som kvarstår i patient under behandling eller efter behandling då patienten befinner sig i remission. Huvudorsak till relaps i cancer och leukemi.

Relaps (Relapse): En sjukdoms (eller dess symptoms) återkomst efter en tid av förbättring.

Remission: En minskning i eller helt bortfall av tecken och symptom av cancer. Vid partiell remission försvinner vissa men inte alla; vid fullständig remission försvinner samtliga dito. Cancern kan dock fortfarande finnas kvar i kroppen.

TERMINOLOGI: Förklara vad som menas med (120824KS, 1p)
a) Carcinoma in situ
b) Aneuploidi

a) ???
b) Onormalt antal kromosomer.

TERMINOLOGI: För en onkolog som behandlar en patient med malign tumörsjukdom är det viktigt att kunna följa upp behandlingens resultat. Vad kallas det tillstånd när behandlingen har resulterat i att tumören inte längre kan detekteras och vad kallas det tillstånd när tumören kommit tillbaka igen efter initialt lyckad behandling? (120220HS, 2p)

Vilka typer av numeriska och strukturella kromosomala förändringar ses i maligna tumörer? Hur kan sådana förändringar leda till abnorm funktion av onkogener? Ge specifika exempel på detta vid olika tumörsjukdomar hos människa. (041210KS?; VT06)

Numeriska förändringar ses i de flesta tumörer antingen i form av höggradig aneuploidi eller låggradig aneuploidi (pseudodiploida tumörer). I regel är höggradigt aneuploida tumörer mer maligna än pseudodiploida. Strukturella förändringar uppträder i form av genamplifieringar, deletioner och translokationer. Abnormt överuttryck av ett onkoprotein sker ofta på basen av ökat antal kopior av onkogenen, antingen till följd av höggradig aneuploidi eller genamplifiering. Exempel på detta är onkogenerna c-erbB2/HER2, myc och cyklin D i bröstcancer och genen för CDK4 i maligna gliom. Abnormt överuttryck av en onkogen kan också ske på basen av en translokation, där onkogenen i fråga kommer under inflytande av en aktiv ”enhancer”. Exempel på detta är translokationen 8:14 i Burkitt´s lymfom där onkogenen myc på kromosom 8 kommer under inflytande av immunoglobulingenen på kromosom 14. En translokation kan också leda till uppkomst av ett abnormt fungerande onkoprotein. Exempel på detta är fusionsproteinet BCR-abl som kan uppstå vid translokationen 9:22 (Philadelphiakromosomen) vid kronisk lymfatisk leukemi. Deletion är en viktig

mekanism bakom förlust av tumörsuppressorgenfunktion. Exempel på detta är deletion av retinoblastom-genen på kromosom 13.

? Vilken är den vanligaste etiologiska faktorn till
a) skivepitelmetaplasi i bronkialslemhinnan
b) skivepitelmetaplasi i cervix uteri
c) cylinderepitelmetaplasi i nedre delen av esophagus (040514HS, 1,5p)

★ a)
b)
c)

? Beskriv vävnadsreaktion och lokalisation vid: (080509HS, 3p)
a) hemorragisk cystit
b) ulcerös colit
c) skleroserande cholangit

★ a) En diffus inflammation av urinblåsan övergångsepitel och blodkärl p.g.a. oxiner, patogener, strålning, läkemedel eller sjukdom. Detta leder till dysuri, hematuri och blödning.

b) En kronisk inflammatorisk tarmsjukdom som orsakar sår i colonslemhinnan. Inflammationen kan sprida sig från ändtarmen och uppåt tjocktarmen.

c) En kronisk kolestatisk leversjukdom av oklar genes. PSC karaktäriseras av inflammation och fibros i de intra- och/eller extrahepatiska gallgångarna. I de flesta fall är PSC associerad till IBD, oftast i samband med ulcerös kolit, men även i vissa fall Mb Crohn.

? Vilken av följande celltyper har störst telomerasaktivitet? (120601KS, 1p)
A) Endotelceller
B) Germinala celler
C) Nervceller
D) Erythrocyter
E) Neutrofila granulocyter

★ B.

? Trots att brösttumörer redan preoperativt har blivit mammograferade finns det anledningar som motiverar peroperativ (under operation) preparatröntgen. Ange åtminstone tre anledningar till sådan undersökning. (120113, 3p)

★

? Vad heter sjukdomen som har nedanstående karakteristika vilka illustreras på bilderna nedan? (110601, 4p)
Hur frekvent är sjukdomen (nya fall/år)?
Vilken tung Ig kedja är vanligast i M-komponenten? Hur går det för patienterna?
M-komponent > 10% plasmaceller i benmärgen
Osteolytiska destruktioner

★

? Ange en synonym benämning till stark atypi och stark dysplasi. (040514KS?, 1p)

★ Cancer in citu.

? Nämn någon egenskap som är gemensam för tumörceller och normala stamceller? (051216KS?)

★ Hög telomeraseaktivitet, ökad delningspotential.

Hjärta och kärl

HYPERTONI: Vilken är den huvudsakliga effekten på hjärtat av hypertoni? (051216HS, 1p; 081212HS, 1p)

Hypertrofi > Hjärtsvikt (CHF).

HYPERTONI: Vilka är de tre främsta dödsorsakerna bland patienter med hypertoni? (051216HS, 1,5p; 081212HS, 1,5p)

Hjärtsvikt (CHF).
Stroke.
Arrytmi/Aneurysm/Lungemboli???

HYPERTONI: Hypertoni är ofta associerat med två olika typer av kärlförändringar, vilka drabbar olika sorters kärl. Beskriv dessa kärlförändringar. (071213HS, 3p; 081212HS, 3p)

Arterioloskleros: Förtjockning av små artärer och arterioler, antingen genom Hyalin arterioloskleros där överdriven ECM-produktion av SMC:s som svar på kronisk, hemodynamisk stress ger hyaln förtjockning och lumenförträngning; eller genom hyperplastisk arterioloskleros (”lökhud”) där koncentriska laminae av SMC:s och förtjockat, duplicerat basalmembran förtjockar kärlvägg och förtränger lumen.

Ateroskleros: Kliniskt mest frekventa och viktiga mönstret, som orsakar fler dödsfall än någon annan sjukdom i västvärlden. Toxiner, infektiösa ämnen, inflammatoriska cytokiner och hemodynamiska störningar inducerar endotel dysfunktion > leukocytinflux, rekrytering av SMC:s, ansamling av lipider och oxidation av dito > Aterosklerosplack (Atherom) skjuter in i och förtränger kärllumen.

HYPERTONI: Essentiell hypertoni: (041210, 2p)
a) Vad är det?
b) Bakomliggande faktorer?

a) Ökat blodtryck till följd av både ökad blodvolym och ökad perifer resistens (p.g.a. kärlförändringar, t.ex. funktionell vasokonstriktion eller förändringar i kärlväggsstrukturen).

b) Exakt orsak är okänd, men två teorier finns:
• Förändringar i njurens natriumhomeostas > ↑ vätskevolym och ↑ hjärtminutvolym > ↑ blodtryck > ↑ natirumutsöndring. Ett nytt stabilt tillstånd nås alltså vad gäller natirumhomeostasen, men till priset av förhöjt blodtryck.
• Förändringar i njurens kärlväggstonus.

HYPERTONI: Vilka är de konsekvenser man kan se av benign essentiell hypertoni, eller med andra ord, vad vill man förhindra genom medicinering? (050513, 2p)

Ökad risk för kardiovaskulär sjukdom som ateroskleros, hjärtinfarkt, stroke och hjärtsvikt.

? ANGINA PECTORIS: Vad är Angina pectoris? Beskriv kliniska symptom, sjukdomsmekanism, medicinsk behandling samt komplikationer. (051212, 4p)

★ Angina pectoris (Kärlkramp) innebär periodiska bröstsmärtor p.g.a. övergående, reversibel hjärtmuskelischemi.

Kliniska symptom: Smärta (malande, kramande; kan stråla ner vänster arm eller vänster käke). Associeras ofta med vissa nivåer av träning alt. tachykardi eller hypertoni p.g.a. feber, oro eller rädsla.

Sjukdomsmekanism: Obstruktion (Fixerad aterosklerotisk förträning) eller spasm av kranskärl där syretillförsel är tillräcklig i vila men ej under t.ex. träning.

Behandling: Administrering av t.ex. Nitroglycering > perifer vasodilatation > minskad mängd venöst blod till hjärtat > minskad arbetsbörda för hjärtat.

Komplikationer: Om obstruktion fortgår och ej reverserar finns risk för permanent obstruktion och därmed akut hjärtinfarkt. Dessutom kan minskad syretillförsel leda till hjärtarrytmier, vilka i sin tur kan främja blodproppsbildning och öka risken för bl.a. hjärtattack och stroke.

? HJÄRTSVIKT: Etiologi och kliniska manifestationerna vid uttalad högersidig hjärtsvikt? (021206KS?, 3p)

★ Orsaker: mitralklaffskada, septumdefekt, pulmonär hypertension diffus myokardieskada myokardit.
Fynd: Perifer kongestion och ödem, leverkongestion, njurhypoxi.

? HJÄRTSVIKT: Sviktande högerhjärta kan ses i flera sjukdomssammanhang. Ange orsaker, konsekvenser, patogenes. (021206, 4p)

★ **Orsaker/Patogenes:**
Vänstersidig hjärtsvikt > ökad börda på högerhjärtat > hypertrofi och dilatation > börda överstiger kompensationsförmåga;
Sjukdom i lungans parenkym och/eller i lungans kärlsystem > cor pulmonale;
Sjukdom i Valva pulmonalis eller Valva tricuspidalis > ökad börda;
Medfödda missbildningar som leder till höger-vänster-shunt > ökad börda.

Konsekvenser:
Respiratoriska symptom är mycket få. Istället fås symptom som förstorad lever och mjälte, perifert ödem, pleural effusion och Ascites (vätska i buken).
Fortsatt CHF > minskad vävnadsperfusion > cyanos och acidos.

? HJÄRTSVIKT: Hjärtsvikt innebär att hjärtat inte längre orkar förse kroppens vävnader med tillräcklig mängd syre. Beskriv två underliggande orsaker till hjärtsvikt. (080509HS, 2p)

★ Hjärtinfarkt, dvs. att kranskärl ockluderas och hjärtmuskeln drabbas av syrebrist, är troligtvis den vanligaste orsaken.

Hypertonisk hjärtsjukdom, t.ex. Cor pulmonale: Primär lungsjukdom (t.ex. emfysem, interstitiell lungfibros eller primär lunghypertoni) > lunghypertoni > hypertrofi och utvidgning av Ventriculus dx., ökad arbetsbörda för hjärtat och risk för hjärtsvikt.

ANEURYSM: Vilka former av aneyrysm känner du till? Etiologi, lokalisation och föjder. (VT07, 3p; VT07b)

Arteriosklerotiska a. i bukaortan - fatal blödning
Berry aneurysm i skallbasens kärl - subarachnoidal blödning Luetiskt aneurysm i aorta ascendens - klaff insufficiens. Mykotiskt aneurysm (infektiöst) - ruptur av kärl Dissekerande aneurysm p.g.a. kystisk medianekros i aortan. Ruptur.

ANEURYSM: S.k. Berry Aneurysm är associerade med en allvarlig sjukdom, vilken? (021206, 1p)

Kan vid ruptur orsaka Hjärnblödning (Stroke).

ANEURYSM: Vad är ett Berry aneurysm? (VT11, 3p)

Även kallat Hjärnaneurysm. Små, sfäriska dilatationer i cerebrala kärl, ofta i Circulus arteriosus Willisii, som vid ruptur kan orsaka dödliga hjärnblödningar (stroke). Berry aneurysmer orsakas av ärftliga defekter som förstärks genom att patient får högt blodtryck eller försvagade blodkärlsväggar (p.g.a. t.ex. infektioner, trauma och genetiska defekter). Aneurysmet kan ruptera och har en dödlighet á 70-90%, varför upptäckt följs av prompt kirurgisk behandling.

Inflammatoriska celler som medverkar till förändringar i kärl ses vid ett flertal olika sjukdomar. Beskriv olika typer av sjukdomar associerade med inflammatoriska celler i kärlen, celltyper, sjukdomstyper, associerade organförändringar, etiologi och patogenes. (021206, 4p; 030509, 3p)

Ateroskleros: OSV.

MYOKARDIT: Vilka infektiösa myokarditer känner du till? (021206KS?, 3p; 041210KS?)

Myokardit orsakad av virus (echo, coxackie), bakterier (difteri, leptospira, stafylokocker) respektive parasiter (trypanosoma, trikiner).

MYOKARDIT: När uppkommer en steril (icke infektiös) myokardit? Belys med exempel. (040514KS?, 2p)

I samband med reumatisk feber, vid autoimmuna sjukdomar. Fiedler's jättecellsmyokardit, Löfflers syndrom etc.

? MYOCARDIT: Beskriv myocardit: Etiologi, symptom, komplikationer (030509, 3p)

★ **Etiologi**: Inflammation i myokardiet som orsakar skada. Vanligtvis orsakad av virusinfektioner, ffa. Coxsackievirus A och B samt andra enterovirus men även cytomegalovirus och HIV. Vissa virus orsakar direkt cytolytisk skada; andra kan inducera korsreaktiva antikroppar eller T-celler. I de flesta fall orsakas dock skada av ett immunsvar mot virusinfekterade celler.

Icke-virala infektiösa orsaker är väldigt många. T.ex. Protozoan Trypanosoma cruzi orsakar Chagas sjukdom, som är vanlig i bl.a. Sydamerika. Även SLE och andra immunologiska sjukdomar kan orsaka.

Symptom: Ofta asymptomatisk, men symptom som kan förekomma inkluderar bröstsmärtor, arrytmier, ödem, andnöd, blotstockning, trötthet.

Komplikationer: De flesta återhämtar sig men vissa kan dö av hjärtsvikt eller arrytmier (ffa hos nyfödda och gravida kvinnor). Trots resolution av den aktiva fasen kan även milda funktionsnedsättningar kvarstå i flera år.

? **ENDOKARDIT: Vika är de viktigaste riskfaktorerna för uppkomsten av en bakteriell endokardit? (040514KS?, 3p)**

ALTERNATIV FRÅGA: Vilka omständigheter ökar risken för att få infektiös endokardit? (031212KS?, 3p)

★ 1) En medfödd eller förvärvad klaffskada
2) Klaffprotes
3) Iv. Sprutnarkomani.

? ENDOKARDIT: Vad är en marantisk endokardit? (HT06)

★ Sterila murata tromber längs mitralisklaffens kanter hos terminal sjuka patienter. Etiologi: Hyperkoagulationstillstånd. Kan leda till embolier.

? ENDOKARDIT: Vilka omständigheter ökar risken för att få infektiös endokardit? (120824KS, 3p)

★

? **ENDOKARDIT: Vad innebär en infektiös endokardit? Etiologi, riskfaktorer och konsekvenser/ följder? (VT07, 3p; VT07b; 120113, 3p)**

★ En bakteriell eller svampinfektion som sätter sig på hjärtklaffarna, oftast i vänster hjärta. Tidigare klaffskada, anomali eller klaffprotes riskfaktorer. Leder obehandlad till fatal sepsis.

? ÅDERBRÅCK: Åderbråck (Varicer) har sällan allvarliga medicinska konsekvenser. Det finns ett undantag. (051216HS, 2p)
a) Vilken sorts åderbråck kan bli livshotande?
b) Förklara den bakomliggande sjukdomsmekanismen.

★ a) Esofagusvaricer.
b) Levercirros > Portahypertension (>10mmHg gradient jämfört med Vena cava inf.) > Kollateralcirkulation (anastomoser) till bl.a. esofagus > Dilaterade kärl som ej är designade för högt tryck.

? HJÄRTTAMPONAD: Vad är hjärttamponad? (051216HS, 1p)

★ Normalt finns ca. 30-50 ml tunn, klar, serös vätska i hjärtsäcken. Hjärttamponad innebär patologisk ansamling av blod eller annan vätska i perikardiet. Detta leder till ökat yttre tryck på hjärtat med begränsad fyllnad som följd.
Orsak kan bl.a. vara inflammatoriska tillstånd, hypoalbuminemi, brösttrauma, malignitet samt mediastinal lymfatisk obstruktion.

? TROMB: När och var förekommer tromber i hjärtrummen? (030509, 2p)

★ Vänstersidig hjärsvikt > sekundär förstoringa v Atrium sn. > trombosbildning, ffa i förmaksbihanget;
Akut hjärtinfarkt kan orsakas av trombos i kranskärl, men även leda till bildning av Mural tromb;
Myxomatös mitralisklaff > risk för bildning av trombi i Atrium sn.
Vid Dilaterad kardiomyopati är mural tromb vanligt.

Mural tromb räknas ej som tromb i hjärtrum?

? DVT: Vilka faktorer ökar risken för ventrombos? (050513, 2p)

★ Förlångsammat blodflöde, immobilisering, ökad viskositet, polycytemi, ökad koagulabilitet.

? DVT: Beskriv utvecklingen av en djup ventrombos: Vanlig plats, effekt av trombotisering, trombens ”öde” (030509, 2p)

★ **Vanlig plats**: nedre extremiteter (90%), men även periprostatiska venpelxat hos män och venplexat i pelvis hos kvinnor drabbas.

Effekt: Ofta få eller inga symptom alls; men kan innefatta distala ödem, cyanos, värme, ömhet, rodnad, svullnad och smärta. Smärta kan även framkallas genom tryck på berörda vener.

Öde: kan lossna och i form av emboli fastna i ffa lungartär (lungenboli). Kan beroende på storlek och antal vara allt ifrån symptomfria till dödliga (5-10%).

DIC ("disseminated intravascular coagulopathy"). (041210, 3p; VT07, 3p; VT07b; 120601KS, 3p)
a) Beskriv patogenesen?
b) Vad är det?
c) Bakomliggande tillstånd?
d) Mekanismer bakom sjukdomen?

a) Patogenes: Vävnadsskada och/eller endotelskada > aktivering av blodproppskaskader inuti kärlutrymmet > generering av avsevärda mängder trombin SAMT initialt misslyckande av naturliga inhibitoriska mekanismer att neutralisera trombin > okontrollerad intravaskulär koagulation > störning av balans mellan koagulation och fibrinolys > konsumption av koagulationsfaktorer, trombocyter och fibrinogen > hemorragisk diates.

ALTERNATIVT SVAR: Ett disseminerat trombotiskt tillstånd som leder till konsumption av koagulationsfaktorer, seukundär fibrinolys med okontrollerbar blödning.

b) Patologisk aktivering av koagulationsmekanismer som sker som svar på ett antal sjukdomar. Leder till bildandet av små blodproppar i blodkärl i hela kroppen. Då de små blodpropparna tar i anspråk koagulationsproteiner och trombocyter störs normal koagulation och onormal blödning sker från hud, magtarmkanal och andningsvägar. Dessutom stör de blodpropparna blodflöde till organ (t.ex. njurar) som därför kan svikta.

c) Diverse neoplasier, t.ex. i lunga, pancreas och prostata, AML (ffa APL), massiva vävnadsskador samt infektioner.

d) Vid DIC avregleras koagulations- och fibrinolysprocesserna. En kritisk mediator i detta är utsöndrandet av det transmembrana glykoproteinet Vävnadsfaktor (Tissue factor; TF), vilket normalt bara kommer i kontakt med cirkulationen vid kärlskada.
Septiska tillstånd: TF utsöndras i svar på cytokiner som IL-1, TNF och Endotoxin.
Trauma: TF finns i överflöd i vävnader som lungor, hjärna och placenta.
Bakterieinfektion: Endotoxin utsöndras.
APL: Terapi > nedbrytning av leukemiska granulocytprekursorer > utsläpp av stora mängder proteolytiska enzymer som orsakar kärlskada.

ALTERNATIVT SVAR FÖR HELA FRÅGAN SOM GODKÄNTS PÅ TENTA
Endotelskada i kärl > Aktivering av koagulationskaskad intravaskulärt och samtidig oförmåga hos antikoagulatoriska faktorer att hindra dito:

> Kärlocklusion > Ischemi > Organsvikt, t.ex. njure
> Hög åtgång av koagulationsfaktorer, trombin m.m. > Ökad blödningsbenägenhet, t.ex. i hud, lunga och tarm.

COR PULMONALE: Vad menas med begreppet cor pulmonale? Hur uppstår det? (VT11, 3p)

Primär lungsjukdom (t.ex. emfysem, interstitiell lungfibros eller primär lunghypertoni) > lunghypertoni > hypertrofi och utvidgning av Ventriculus dx. Leder bl.a. till att blod stockas i det systemiska venomloppet, inkl. V. hepatica. Kronisk stockning i centrilobulära regionen av levern leder till hypoxi och fettförändringar av mer perifera hepatocyter och slutligen ”nutmeg liver”.

STOKES KRAGE: Vad innebär Stokes krage och vad orsakar oftast detta tillstånd? (030509, 2p)

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

? HJÄRTSJUKDOMAR: Nedanstående karaktäristika i första kolumnen av tabellen nedan är associerade med en eller flera av de tre angivna hjärtsjukdomarna. Kryssa i rätt boxar. (071213HS, 4p)

	Aortic stenosis	VSD	Myocardial infarct
Childhood disease			
Heart failure			
Sudden death			
Mural thrombosis			
Leukocytosis			
Chest pain			
Late onset cyanosis			
Cardiac rupture			

★

	Aortic stenosis	VSD	Myocardial infarct
Childhood disease		X	
Heart failure	X	X	X
Sudden death	X		X
Mural thrombosis			X
Leukocytosis	?		?
Chest pain			X
Late onset cyanosis			X
Cardiac rupture			

? **FÖRDRÖJD CYANOS: Vad förstås med ett kongenitalt hjärtfel som leder till s.k. Cyanosis tardiva (Fördröjd cyanos)? Beskriv patogenesen och belys med exempel! (041210KS?; 051216KS?)**

★ En abnorm förbindelse mellan vänster och höger hjärthalva > initial vänster-till-höger-shunt av blod på grund av tryckgradient > överbelastar höger kammare och lungkretsloppet > ökad resistens och tryck i lungkretsloppet > pulmonell hypertoni och cor pulmonale > venöst blod börjar shunta från höger till vänster > venöst blod kommer ut i stora kretsloppet > perifer cyanos.

T.ex.: Ventrikelseptumdefekt (VSD), Atriumseptumdefekt (ASD) eller Persisterande ductus arteriosus (Bortalli).

? **TIDIG CYANOS: Beskriv patogenesen bakom medfödda hjärtfel som leder till Tidig cyanos (“Blue baby”)? Belys med exempel. (VT06; VT11, 3p)**

★ En shunt från höger till vänster hjärthalva som leder till att venöst blod kommer ut i stora kretsloppet.

ALTERNATIVT SVAR:
Blue baby syndrome kan orsakas av bl.a. Fallots tetrad (ToF), Transposition av de stora kärlen (TGV), Öppetstående ductus arteriosus och Tricuspidalisatresi.

Vid TGV sker felaktig koppling mellan kammare och dess utflöde p.g.a. en embryologisk defekt där abnormal bildning av Truncal septum och Aortopulmonary septum leder till att Aorta utspringer ur Ventriculus dx. och Truncus pulmonalis ur Ventriculus sn.
Funktionellt leder detta till separation av system- och lungcirkulationen, vilket såklart inte är livsdugligt såvida inte en shunt existerar.

MITRALIS: Vilka är konsekvenserna av en mitralklaffstenos/insufficiens? (HT06; 120601KS, 3p)

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

ISCHEMI: En patient inkommer med övergående centrala bröstsmärtor, med utstrålning i vänster arm. (080509HS, 5p)
a) Vad är den mest sannolika diagnosen?
b) Beskriv den underliggande patofysiologiska processen.
c) Nämn två potentiellt dödliga komplikationer till denna process.

a) Beroende på hur länge smärtan varar så kan det vara Kärlkramp (max 10 minuter) eller Hjärtinfarkt (minst 20 minuter). Om symptom dessutom lindras genom vila är det Kärlkramp som är diagnosen.

b) Kärlkram (Angina pectoris; AP) beror oftast på att fixerad, aterosklerotisk förträngning av kranskärl leder till att syretillförsel är tillräcklig i vila men inte vid ansträngning.

c) Om ocklusion blir permanent leder det till Akut hjärtinfarkt; Dessutom kan minskad syretillförsel leda till hjärtarrytmier, vilka i sin tur kan främja blodproppsbildning och öka risken för bl.a. hjärtattack och stroke.

INFARKT: Hur uppstår en hemorragisk (röd) infarkt? (041210KS?; 051216KS?)

a) vid venös ocklusion;
b) i vävnad med dubbel cirkulation;
c) i vävnad med svår kongestion;
d) I lös vävnad;
e) I vävnad med dubbel blodförsörjning (t.ex. lunga).

INFARKT: Beskriv patogenesen vid en: (120601KS, 3p)
a) anemisk (vit) infarkt
b) hemorragisk (röd) infarkt

HJÄRTKÄRL: En 80-årig dam har i två månader lidit av värk i höger tinning. Där kan palperas ett ömmande, fast område. SR är 56. Under de senaste veckorna har synen på höger öga dramatiskt försämrats. Vad kan det röra sig om? (021206KS?, 2p)

Temporat- eller jättecellsarterit.

? KOAGULATION: Beskriv två koagulationsfaktordefekter, den ena medfödd, den andra akvirerad. Ange ärftlighetsgången för den första, respektive sjukdomsmekanismen för den andra. (051212, 2p)

★ von Willebrand disease: Ärvs autosomalt dominant (men i fåtal fall även recessivt). Defekt i von Willebrand-faktor (vWF), som medierar bindning av Glykoprotein Ib och Kollagen, leder till försämrad aktivering av trombocyter.

Leversvikt: leder till otillräcklig produktion av koagulationsfaktorer och därmed ökad blödningsrisk.

Vitamin K-brist: leder också det till ökad blödningsrisk då mognad av många koagulationsfaktorer kräver just Vitamin K.

? CYANOS: a) När utvecklas cyanos hos patienter med kongenitala septumdefekter i hjärtat? (041210, 3p)
b) Beskriv mekanismen

★ a) Vid s.k. Eisenmengers syndrom.

b) Kraftig pulmonell hypertoni > höger sidas tryck överstiger vänster sidas > omkastad flödesriktning samt Hjärtsvikt (CHF).

? MEDFÖDDA HJÄRTFEL: a) Vad är incidensen av medfödda hjärtmissbildningar? (050513, 2p)
b) Vilka är de tre vanligaste medfödda hjärtmissbildningarna?

★ a) 1%
b) Septumdefekter på förmaks respektive kammarnivå samt Öppetstående ductus arteriosus.

? **FORAMEN OVALE: Vad kan ett konstitutivt öppet foramen ovale leda till? (050513KS?; 120824KS, 3p)**

★ Paradoxal embolisering;
Initial vänster-till-höger shunt som leder till överbelastning av lungkretsloppet;
I extrema fall lungfibros, cor pulmonale och shunt höger-till-vänster med cyanos (Cyanosis tardiva) som följd.

? HJÄRTVITIER: En 50-årig man går på hälsokontroll till sin husläkare där man konstaterar att patienten har ett förhöjt blodtryck på 160/95 mmHg. Om blodtrycket lämnas omedicinerat under längre tid kommer patientens hjärtmuskulatur visa följande cellulär förändring: (120601KS, 1p)
A) Atrofi
B) Hyperplasi
C) Metaplasi
D) Hermosideros
E) Hypertrofi

★ E.

HJÄRTVITIER: En 58-årig man med anamnestisk hypertension under många år får plötsligt ont i bröstet, blir andfådd och avlider inom ett dygn trots medicinska åtgärder. Obduktion visar att patienten har ett förstorat hjärta, grav koronarskleros och ett gulfärgat område med hemorrhagisk kant i vänster kammare framvägg nära apex. Vilken typ av patologisk process har ägt rum i myokardiet? (120601KS, 1p)
A) Förvätskningsnekros
B) Apoptos
C) Koagulationsnekros
D) Kaseös nekros
E) Gangrän

C.

HJÄRTVITIER: En 75-årig man dör pltösligt i kongestiv hjärtsvikt. Vid oduktion hittar man ett hjräta som väger 570 g och visar kraftig förtjockning av vänster kammare och endast minimal koronarskleros. På aortavalven ser man prominenta noduli som palperas hårda. Patientens labprover 1 månad före döden var väsentligen utan anmärkning. Vilken patologisk process beskriver bäst förändringarna på aortavalven? (120601KS, 1p)
A) Amyloidos
B) Dystrofisk kalcifikation
C) Lipofuscininlagring
D) Hemosideros
E) Metastatisk förkalkning

B.

KARDIOMYOPATI: Dilaterande kardiomyopati. Etiologi och konsekvenser. (120113, 3p)

ARTERIT: Vad är en jättecellsarterit. Manifestationer? (HT06)

Inflammatoriskt tillstånd av okänd orsak i medelstora artärer. Kännetecknas morfologiskt av jätteceller, intimaproliferation och fragmentering av lamina elastica interna. Drabbar ofta a. temporalis och kallas temporalisarterit. Om a. ophtalmica afficieras kan det leda till blindhet. Systemmanifestation: Polymyalgia rheumatica.

KÄRL: Vävnadskada leder till förändringar i kärlväggen på kapillärer och postkapillära venulae. Vilka förändringar ses och vad leder förändringarna till? (050513KS?)

Luckbildning, läckage av vätska och plasma komponenter, emigration av leukocyter och erytrocyter. Aktivering av adhesionsreceptorer på endotelytan som leder till att leukocyter binds till endotelet och kan vandra ut i vävnaden.

? KÄRL: En 8-årig gosse insjuknar snabbt i akut njursvikt med hematuri och proteinuri. Labmässigt ses även tecken till hemolys och låga trombocyter i blodet. Vilken histopatologisk bild är den mest troliga man finner vid njurbiopsi? (051216KS?)

★ Trombotisk mikroangiopati.

? KÄRL: En 73-årig kvinna söker hos distriksläkare p.g.a. av trötthet, muskelvärk och andningspåverkan. Serum-kreatinin är kraftigt förhöjt. Urinprov visar hematuri och måttlig proteinuri. (040514KS?, 2p)
Vilken systemsjukdom måste du utesluta och varför?
Vilket prov (blodprov) kan du beställa för att ännu mer styrka din misstanke?

★ Systemisk småkärlsvaskulit. Kan utvecklas till en snabbt förlöpande nektrotiserade glomerulonefrit som inom kort tid kan ge svår irreversibel njurskada.
ANACA-prover.

? KÄRL: Vävnadskada leder till förändringar i kärlväggen på kapillärer och postkapillära venulae. Vilka förändringar ses och vad leder förändringarna till? (031212KS?, 3p)

★ Luckbildning, läckage av vätska och plasma komponenter, emigration av leukocyter och erytrocyter. Aktivering av adhesionsreceptorer på endotelytan som leder till att leukocyter binds till endotelet och kan vandra ut i vävnaden.

? KÄRL ATEROSKLEROS: En 68-årig kvinna har ahft upprepade TIA-attacker de senaste 3 månaderna. Vid ultraljudsundersökning av halsartärerna ser man förträngningar i vänster carotisartär. Patienten genomgår endarterektomi. Det borttagna ateromatösa placket innehåller till största delen: (120824KS, 1p)
a) Glukogen
b) Lipofuscin
c) Hemosiderin
d) Amyloid
e) Kolesterol

★ e.

? TROMBOANGIITIS OBLITERANS: Vad är trombangiitis obliterans eller Bürgers sjukdom? (120113, 3p)

★

? VASKULIT: I blodet hos patienter som utvecklar en s.k. systemisk småkärlsvaskulit (mikroskopisk polyangiit, Wegeners granulomatos) kan man ofta finna autoantikroppar vars koncentrationer ofta brukar korrelera till graden av sjukdomsaktivitet. Vad kallas dessa autoantikroppar? (021206KS?, 1p)

★ ANCA.

? AORTAKOARKTATION: Beskriv symptomen/fynden vid en post-duktal aortakoarktation. (031212KS?, 3p)

★ Högt blodtryck i armarna, huvudet;
Lågt blodtryck i benen;
Huvudvärk, näsblod, hjärnblödning Dilaterade kollaterala kärl (interkostal- artärerna).

? AORTAKOARKTATION: Beskriv konsekvenserna av en post-duktal aortakoarktation. (120824KS, 3p)

★

? ARTERIELL EMBOLISERING: Vilken är den vanligaste orsaken till arteriell embolisering? (031212KS?, 2p)

★ Förmaksflimmer som leder till bildning av murala tromber i hjärtöronen.

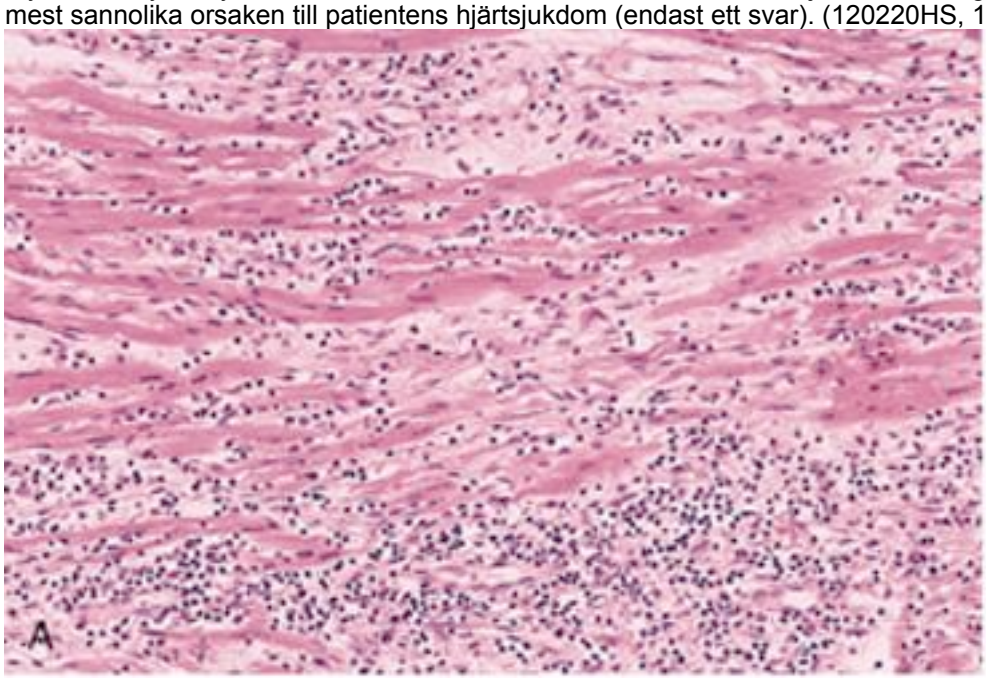
? LUNGEMBOLI: Nämn tre riskfaktorer för att utveckla lungemoblisk sjukdom (120824KS, 1,5p)

★ Immobilitet, P-piller (östrogen), koagulationsrubbning, långa resor, trauma, övervikt, hereditet för ventrombos, hög ålder, rökning.

? En 17-årig, flicka svimmar under sin vanliga motionsrunda. Hon inkommer till akuten där inkomstundersökningar inkluderande status, thoraxröntgen, datortomografi av skalle och klinisk-kemisk screening alla visar normalfynd. Under det kommande året utvecklar hon en viss orkeslöshet och anfåddhet vid ansträngning.
Hon upplever även ett flertal svimningsattacker, vilket leder till besök hos kardiolog. EKG och ekokardiografi visar då tecken på vänstersidig kammarväggs- och septum-hypertrofi, med liten funktionell vänsterkammarvolym. Hon dör sedan helt plötsligt och oväntat. Mikroskopisk undersökning av myokardiet i septum visar ett virrvarr av muskelceller och bindväv.
Vilken av följande diagnoser är den mest sannolika (endast ett svar)? (120220HS, 1p)
A Rheumatisk hjärtsjukdom
B Virusmyokardit
C Systemisk lupus erytematosus
D Hypertrofisk kardiomyopati
E Diabetes mellitus

★

? En 25-årig, tidigare frisk kvinna, dör oväntat. Hon hade de senaste 3 dagarna klagat på lite huvudvärk, men inte mycket mer symptom. Vid obduktionen finner man ett förstorat och dilaterat hjärta på 410 gram. Man ser väsentligen ingen koronarskleros och normala hjärtklaffar. Histologiskt ses i myokardiet lymfocytinfiltration och små fokala nekroser. Vilken av följande mikroorganismer är den mest sannolika orsaken till patientens hjärtsjukdom (endast ett svar). (120220HS, 1p)



A Coxsackie B virus
B Candida albicans
C Aspergillus fumigatus
D Streptococcus, viridans
E Staphylococcus aureus
F Cytomegalovirus
G Streptococcus, grupp A

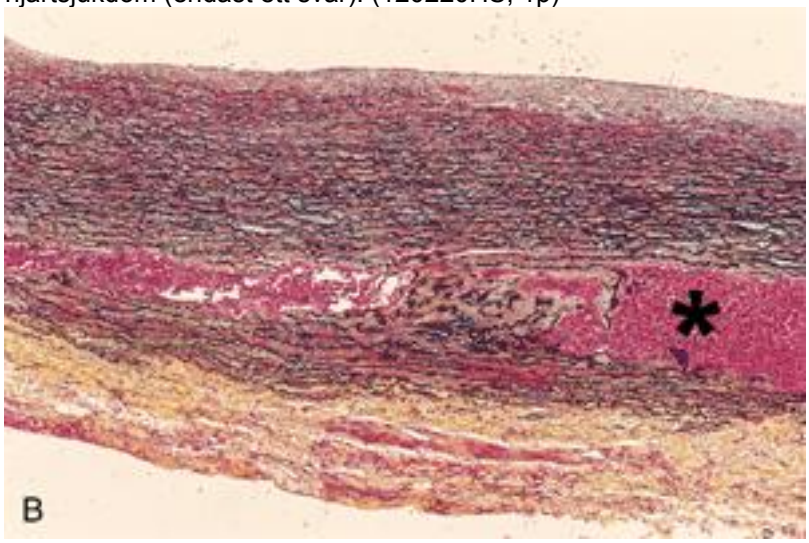
★

? En 49-årig, man söker akut för retrosternal smärt med utstrålning i vänster arm. Smärtan debuterade plötsligt och hade varat i 6 timmar innan inkomsten till sjukhuset. Han är afebril. I lab-bilden ses förhöjda nivåer av troponin I och kreatininkinas (CK-MB). Koronarangio avslöjar en trombos i vänster nedåtstigande gren. Vilken av följande komplikationer är den som han har störst sannolikhet att råka ut för under de närmaste 24 timmarna (endast ett svar)? (120220HS, 1p)
A Konstriktiv perikardit
B Hjärtarytmier
C Levernekros
D Tromboembolism
E Myokardruptur

★

?

En 63-årig, kvinna med tidigare svårbehandlad hypertoni, inkommer till sjukhus med momentant insättande ”knivhuggsliknande” smärtor i bröstet med utstrålning i ryggen. Hon har vid ankomsten till sjukhus en puls på 90/min och andningsfrekvens på 20/min. Hon har ingen feber och hennes blodtryck är 150/100. Vid hjärtauskultation hörs inga biljud eller arytmier. Thoraxröntgen avslöjar ett breddökat mediastinum. I lab-status ses väsentligen normala nivåer av kreatininkinas, serumkreatinin och blodglukos. Vilken av följande diagnoser är den mest sannolika orsaken till patientens hjärtsjukdom (endast ett svar). (120220HS, 1p)



A Fibrinös pericardit
B Aortadissektion
C Bakteriell endokardit
D Dilaterad kardiomyopati
E Myokardinfarkt

?

En 60-årig, man inkommer med bröstsmärtor. Han har förhöjd nivå av CK-MB och angiografin visar en 75% stenos av vänster nedåtstigande koronarartär. 5 dagar senare blir han plötsligt sämre med sjunkande blodtryck. Man gör en pericardiocentes (punktion av hjärtsäcken) och tappar ut 150 ml blodig vätska. Trots intensivvård avlider patienten. Vilken av följande fynd är det mest sannolika i patientens myokard när han dör (endast ett svar). (120220HS, 1p)
A Extensiv transmural kollagendeposition
B Lymphocytär interstitiella infiltrat
C Perivaskulär och interstitiell amyloidinlagring
D Transmural nekros med neutrofiler och makrofager
E Endast ödem och avsaknad av tvärstrimmighet

?

En 60-årig diabetiker söker för kraftiga vänstersidiga bröstsmärtor med utstrålning i vänster arm med en duration på mer än en timma.
a) Vilka fynd kan man förvänta sig på ett koronarangiogram? (031212, 1p)

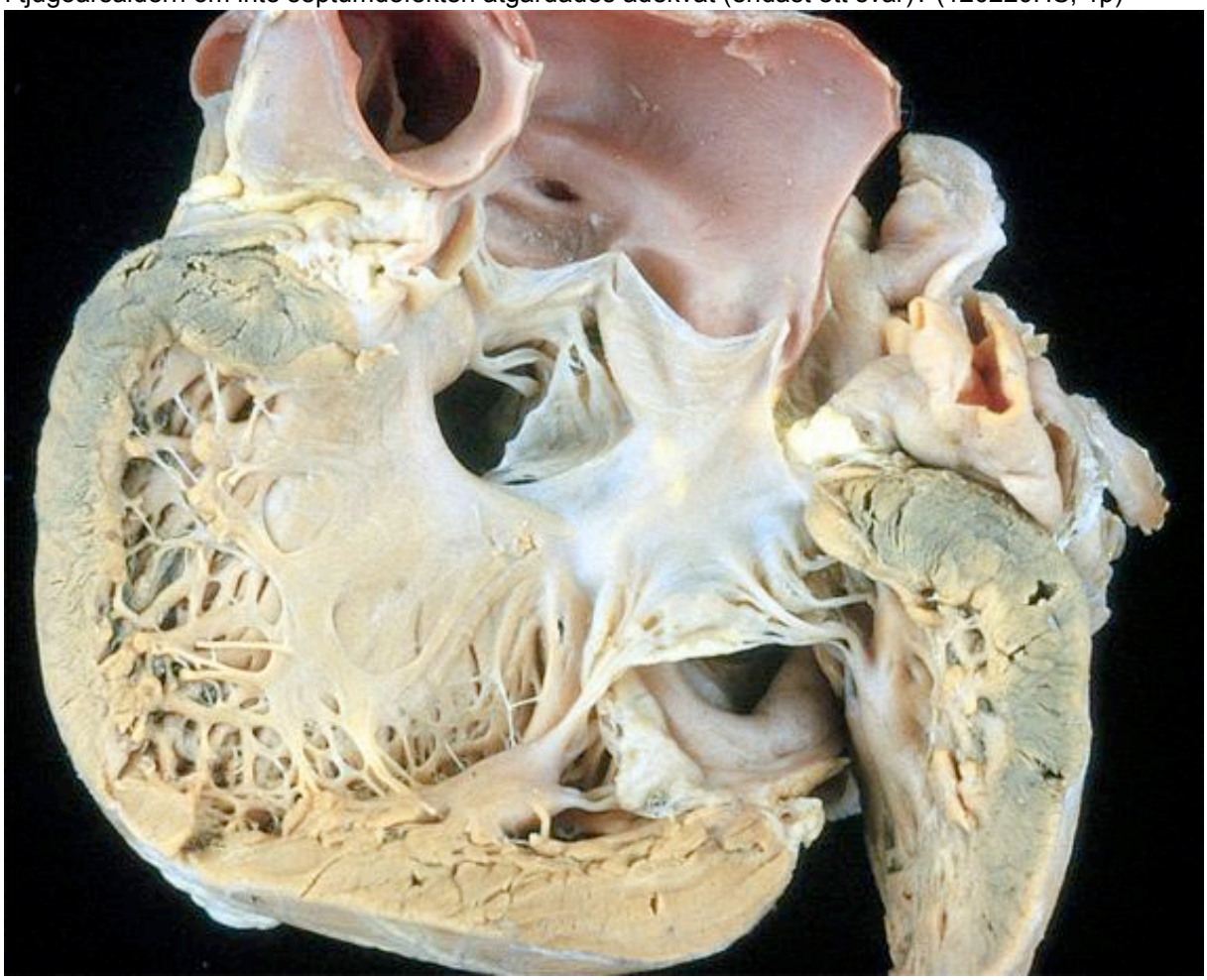
Patienten utvecklar på tredje dagen en uttalad andnöd och går ad mortem i hjärtsvikt.
b) Vilka fynd kan man förvänta sig i lungan vid obduktion? (031212, 1p)

★

a) Stenoser och ocklusion av minst en huvudstam.
b) Stas i lungkapillärerna och transsudat i alveoli (lungödem).

?

Ett tvåårigt barn har under det senaste året kommit efter i utvecklingen med otillfredsställande viktuppgång och ökande trötthet. Vid hjärtauskultation finner man ett mjukt brummande systoliskt blåsljud, och på ekokardiogrammet avslöjas en stor defekt i membranösa delen av ventrikelseptum. Vilken av följande komplikationer skulle man kunna förvänta sig att finna hos denna patient när hon är i tjugoårsåldern om inte septumdefekten åtgärdades adekvat (endast ett svar)? (120220HS, 1p)



A Revbensursurer
B Prolaps av mitralisklaffen
C Pulmonell hypertension
D Myocardinfarkt
E Hjärttamponad

★

Blod, lymfom etc.

LEUKEMI: Vid akut leukemi ses ökat antal blaster. (031212, 2p; 050513, 2p; 051216HS, 4p)
a) Vad är en blast?
b) Hur många blaster krävs i benmärgen för diagnosen akut leukemi (ange i % av kärnförande celler)
c) Hur många blaster krävs i benmärgen för diagnostiserad remission av akut leukemi?

a) Blastcell (Blast) är en omogen hematopoetisk prekursorcell som kan vara mer eller mindre lik en stamcell. De är ofta kapabla att differentiera i en eller ett par nära relaterade, slutgiltiga celltyper. Vid Akut myeolisk leukemi (AML) är det myeloblaster som man syftar på.
b) 20%.
c) 5%.

LEUKEMI: Precursorcelllymfom och leukemier drabbar i högre frekvens en viss åldersgrupp, vilken? (050513, 1p)

Barn

AKUT LEUKEMI: Kronisk myeloisk leukemi (CML) kan utvecklas till akut leukemi (blastkris). Vilka två typer av akut leukemi uppkommer efter CML? (041210, 2p)

Akut myeloisk leukemi (Acute myelogenous leukemia; AML)
Acute promyelocytic leukemia (APL)???

AKUT LEUKEMI: Med hjälp av vilka olika metoder kan man klassificera akuta leukemier, dvs med vilka hjälpmedel/metoder kan du skilja en akut lymfatisk leukemi från en akut myeloisk leukemi? (120113, 3p)

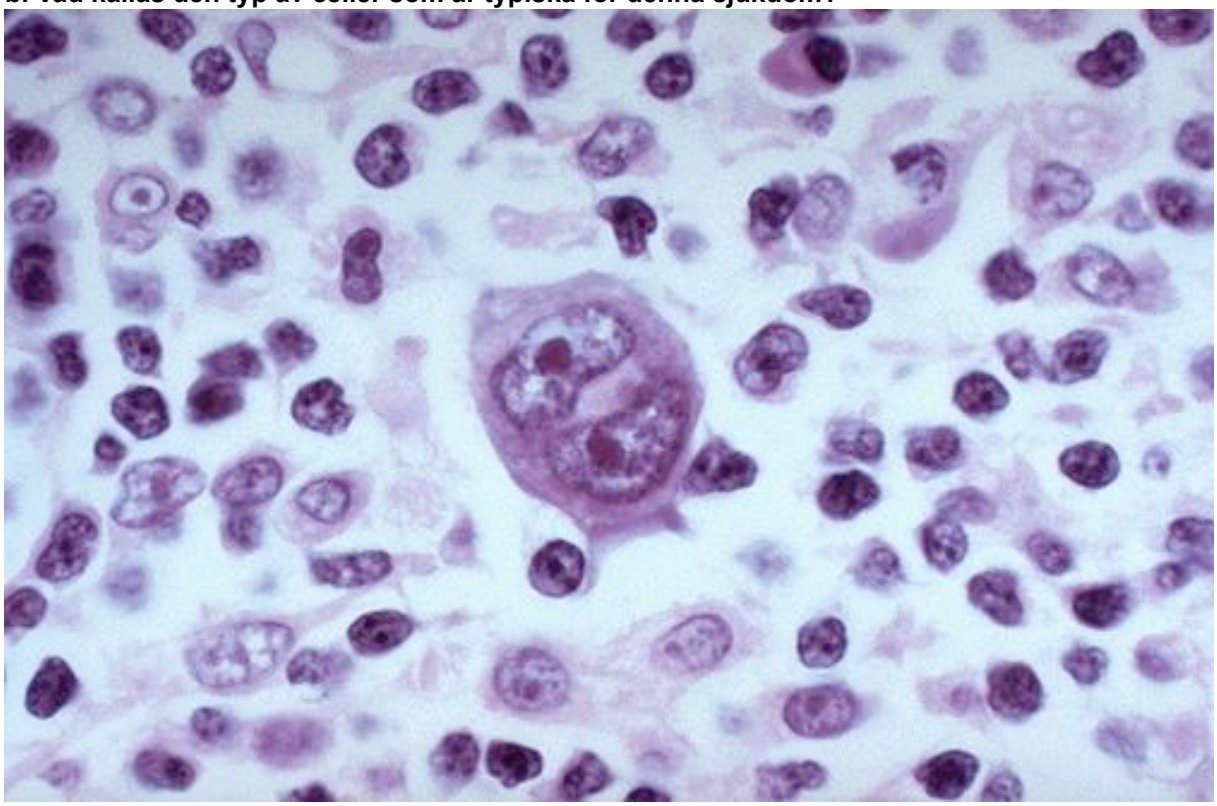
AKUT LYMFOBLASTISK LEUKEMI: Akut lymfoblastisk leukemia (Acute lymphoblastic leukemia; ALL). Ange subgrupperna och vilken som är den vanligaste, resp. ovanligaste. (021206, 2p)

B-lymfoblastisk leukemi (85%)
T-lymfoblastisk leukemi (15%)

KRONISK LYMFATISK LEUKEMI: Ange de två vanligaste laboratoriefynden vid kronisk lymfatisk leukemi. (041210KS?)

Anemi och lymfocytos.

LYMFOM: En 33-årig man söker Dig för trötthet, feber och nattsvettningar.
Vid undersökningen finner Du att han har förstorade men ej smärtande lymfkörtlar till höger på halsen.
När man undersöker lymfkörteln mikroskopiskt ser man fynd som i bilden ovan. (051216KS?; 120220HS, 2p)
a. Vad är den mest troliga diagnosen?
b. Vad kallas den typ av celler som är typiska för denna sjukdom?



a) Hodgkin lymfom.

b) Reed-Sternberg celler.

LYMFOM: En lymfompatient har förstorade lymfkörtlar på halsen och stor mjälte men inga s.k. allmänna symptom. Vilket kliniskt stadium är det? (VT07b)

III A.

LYMFOM: En lymfompatient har förstorade lymfkörtlar på halsen och i ljumskarna samt infiltrat i benmärgen. Symtomen är feber, nattsvettningar och viktnedgång. Vilket kliniskt stadium har sjukdomen? (HT06)

IV B.

? LYMFOM: Vilken lymfom typ karaktäriseras av lymfoepiteliala lesioner? (VT06)

★ Mucosa-associerade B-cellslymfom (MALT).

? LYMFOM: En man söker p.g.a. magont och vid gastroskopi finner vi ulceration, infiltration av monoklonala B-celler i slemhinnan, samt s.k. lymfoepiteliala lesioner. Vad heter den lymfomtyp som patienter har? (HT06)

★ Mucosa associerat (MALT) lymfom.

? **LYMFOM: Vilken lymfomtyp karakteriseras av att:**
Minoriteten av cellerna i tumören utgörs av de maligna cellerna;
Tumörcellerna har förlorat många av de karakteristika som ursprungscellen har;
Engagerar oftast lymfkörtlar;
Drabbar ofta unga vuxna;
Botas ofta med cellgiftsbehandling. (051212, 1p; 080509HS, 2p)

★ Hodgkins lymfom: Nodulärt lymfocytdominerat HL och Klassiskt HL med nodulär skleros.

? LYMFOM: Har ett lymfom som är kliniskt indolent en snabb tillväxt, ja eller nej? (071213HS, 1p)

★ Nej.

? LYMFOM: Vad betyder att en patient med lymfom har kliniskt stadium IIB? (VT06)

★ Lymfkörtlar på 2 eller flera stationer men på samma sida av diafragma är engagerade och patienten har allmänna (B)- symptom som nattsvettningar, feber och viktnedgång.

? LYMFOM: Vad betyder att patienten har lymfom stadium IA? (041210KS?)

★ Endast en grup av lymfkörtlar är engagerad och patienten har inga allmäna symtom.

? **B-CELLSLYMFOM: Ge ett exempel av hög malignt (aggresivt) B-cells lymfom. (VT07, 1p; VT07b)**

★ Mantelcellslymfom, Diffust storcelligt B-cellslymfom, Burkitts lymfom

B-CELLSLYMFOM: Vid B-cellslymfom är B-celler monoklonala. Vad betyder detta och hur kan man undersöka B-cellernas klonalitet? (040514KS?, 2p; 050513KS?; 051216KS?)

Om majoritet av cellerna positiva endast för kappa eller endast för lambda lätta Ig kedjor är B-cellerna monoklonala.
Detta kan undersökas med monoklonala antikroppar mot kappa- och lambda-kedjor och flödescytometri eller immunhistokemiska färgningar.

B-CELLSLYMFOM: Ange tre vanliga B-cellslymfom. (030509, 3p)

Follikulärt lymfom;
MALT-lymfom;
Diffust storcelligt B-cellslymfom.

B-CELLSLYMFOM: Vad heter det oftast förekommande högmaligna B-cellslymfomet? (040514KS?, 1p)

Diffust storcelligt B-cellslymfom.

B-CELLSLYMFOM: Vilket är det vanligaste B-cellslymfomet och varför kallas det för det namnet? (031212, 2p)

Kronisk lymfocytisk leukemi (KLL; Chronic lymphocytic leukaemia; CLL): nästan alltid i perifert blod, mycket lymfocyter – vitt blod.

HODGKINS LYMFOM: Vad heter celler som är karakteristiska (diagnostiska) för Hodgkins lymfom och hur ser de ut (rita gärna)? (021206KS?, 1p; 031212KS?, 2p; 050513KS?; 120601KS, 1,5p)

Reed–Sternbergceller. Ser ut som uggleögon.

HODGKINS LYMFOM: Ange de två vanligaste subtyperna av Hodgkinlymfom. (041210KS?; HT06)

Nodulär skleros och blandad typ (mixed cellularity).

HODGKINS LYMFOM: Vilken stamlinje härstammar Hodgkinlymfom vanligast från? (051216HS, 1p)

Lymfocyter (B-celler).

? NON-HODGKIN LYMFOM: Rita en skiss på hur du delar in Non-Hodgkin-lymfomen i 4 huvudgrupper. (021206, 2p)

★ Indelning efter vilka celler som ger upphov till respektive lymfom:
Naiva B-celler (Mantelcellslymfom);
B-celler i groddcentra (Follikulära lymfom, Burkitts lymfom och Diffust storcelligt B-cellslymfom);
Senstegiga B-minnesceller (MALT-lymfom, Kronisk lymfatisk leukemi);
Plasmaceller (Plasmacellsdyskrasier, t.ex. Multipelt myelom, MGUS och Immunocytom).

? NON-HODGKIN LYMFOM: I tabellen nedan anges några sätt att grovt indela non-Hodgkin lymfom. Placera de angivna %-satserna i rutorna för att ange den relativa frekvensen av dessa kategorier i Västeuropa. (081212HS, 4p)
10%, 30%, 50%

	B-lymfocytderiverat	T-lymfocytderiverat
Indolent		
Aggressivt		

★

	B-lymfocytderiverat	T-lymfocytderiverat
Indolent	50%	10%
Aggressivt	30%	10%

? BURKITTS LYMFOM: Endemiskt Burkitts lymfom är associerat med en parasit, ett virus och en onkogen. Vilka är dessa? (051216HS, 1,5p)

★ Parasit: Malaria;
Virus: EBV;
Onkogen: MYC.

? FOLLIKULÄRT LYMFOM: Follikulära lymfom visar som följd av translokation t(14;18) överuttryck av ett apoptoshämmande protein. Vad heter proteinet? (HT06)

★ BCL-2.

? MALT-LYMFOM: MALT-lymfom är en B-cellssjukdom som kan uppstå på olika anatomiska platser. På en av dessa platser är det oftast associerat med en särskild mikroorganism. Vilken är platsen och vilken är mikroorganismen? (051216HS, 2p)

★ I Gaster, associerat till bakterien H. pylori.

? EXTRANODALA LYMFOM: Vad är den vanligaste lokalisationen för extranodala lymfom? (041210KS?)

★ Magsäck.

? POLYCYTEMI: Sekundär polycytemi är ett tillstånd med förhöjda hemoglobin- och erytrocytnivåer, vilka inte förorsakats av en benmärgssjukdom utan av andra faktorer. (071213HS, 4p)
a) Ange tre tillstånd som kan leda till sekundär polycytemi.
b) Erytropoetin är ett hormon som stimulerar erytrocytproduktionen. Är erytropoetinnivån sänkt, normal eller förhöjd vid sekundär polycytemi?

★ a) Fysiologiskt vid t.ex. hög höjd, patologiskt vid Njurcellskarcinom och vid t.ex. missbruk av anabola steroider.
b) Förhöjd.

? **POLYCYTEMI: Ange vad som karakteriserar en typisk polycytemia vera avseende: (VT07, 3p; VT07b; VT11, 3p)**
a) B-Hb (högt/lågt/normalt?)
b) Benmärgens cellhalt (ökad/minskad/normal?)
c) Benmärgens hemosiderin-innehåll (ökad/minskad/normal?)
d) Benmärgens megakaryocyter (stora/små/normala?)

★ a) högt
b) ökad
c) minskad till 0
d) stora

? TROMBOCYTOPENI: Idiopatisk/autoimmun trombocytopen purpura är en immunmedierad destruktion av trombocyter. Sjukdomen förekommer i en akut och en kronisk variant. Beskriv dessa (typisk åldersgrupp, typiska laboratoriefynd, bakomliggande orsaker till att sjukdomen uppkommer = patogenes). (120220HS, 5p)
a) Akut ITP
b) Kronisk ITP

★

? TROMBOCYTOPENI: Idiopatisk trombocytopen purpura (ITP) är en sjukdom som drabbar både barn och vuxna. (041210, 4p)
a) Vilken är sjukdomsmekanismen?
b) Sålunda, hur ser benmärgens morfologi och megakaryocyterna ut?

★ a) Autoantikroppar riktas mot trombocyters membranglykoproteiner IIb/IIIa och Ib/IX. Antikropparna produceras ffa i mjälten, där mycket av nedbrytningen av de IgG-belagda tromboyterna också äger rum.
b) Visar kompensatorisk ökning i antalet megakaryocyter.

? TROMBOCYTOPENI: Ange två principiellt skilda orsaker till trombocytopeni och beskriv sjukdomstillstånd som kan ge upphov till dessa. (080509HS, 2p)

★ Megaloblastisk anemi: vitaminbrist > försämrad DNA-syntes > defekta megaloblaster genomgår apoptos; andra mognar men med färre celldelningar än normalt > minskad output i mängden celler, dvs. pancytopeni (inkl. trombocytopeni).

Idiopatisk trombocytopen purpura: Autoimmun sjukdom där autoantikroppar riktade mot trombocyters membranglykoproteiner (IIb/IIIa och Ib/IX) > nedbrytning av trombocyter > trombocytopeni.

? MYELOM: Vilka celler ökar i benmärgen vid myelom? (051216KS?)

★ Plasma celler.

? MYELOM: Vilka två undersökningsmetoder förutom patologi/cytologi används vanligen för att diagnostisera multipelt myelom och vad är det man påvisar med dessa metoder? (050513, 3p)

★ Förekomst av klonalt band i serum/urin elfores (M-komponent).
Förekomst av osteolytiska lesioner på slätröntgen.

? MYELOM: Beskriv multipelt myelom. Kliniska manifestationer. Cellursprung. Prognos (051212, 3p)

★ Alltifrån indolent till mycket aggressiv. Abnormala plasmaceller ansamlas i benmärg i form av plasmamyelom som stör den normala blodcellsproduktionen. Orsakar multifokala, destruktiva skelettskador som syns som "lytiska" på röntgen. Ffa ryggrad, costae, skallben, pelvis, femur, calviculae och scapulae påverkas.

Symptom: bensmärta, ökad infektionskänslighet, njursvikt och anemi.

Prognos: Obotlig sjukdom. Överlevnad varierar mellan 1-5 år beroende på vilket Immunoglobulin (IgG, IgA, IgD eller IgE; alternativt endast light chain) som uttrycks.

? HEMOLYS: Ange tre principiellt skilda orsaker till hemolys. (031212, 3p)

★ Autokroppsbildning
Malaria
Toxiner
Strukturella fel såsom i sicklecellanemi

? GENETIK: Följande tre lymfomtyper är vanligen associerade med speciella typer av translokationer. Translokationer skrivs som t(x;y). Kromosomen med det lägsta kromosomnumret skrivs först. Vilka är de translokationer man vanligen ser i följande lymfomtyper: (051212, 2p)
a) Follikulärt lymfom
b) Burkittlymfom
c) Mantelcellslymfom

★ a) t(14;18)
b) t(8;14)
c) t(11;14)

? GENETIK: Translokationer är viktiga för utveckling av flera lymfomtyper. Genom translokationer kan gener som är viktiga för celldelning eller cellöverlevnad bli aktiverade. Till vilket lokus translokeras vanligen sådana gener vid B-cellslymfom? (051212, 1p)

★ immunoglobulin heavy locus (IGH@)???

? GENETIK: BCL-2 är en gen som ofta överuttrycks vid maligna lymfom. (110601, 5p)
a) Vad är BCL-2-genens huvudsakliga funktion?
b) Beskriv en sjukdomsmekanism som vid follikulärt lymfom kan inducera BCL-2 överuttryck. Vad kallas mekanismen?
c) Nämn en partner som BCL-2 då interagerar med.

★ a) Inhiberar apoptos.
b) Translokation t(14;18), dvs. mellan kromosom 14 och 18.
c) MYC??? Immunoglobulin heavy locus (IGH)???

? MEGALOBLASTANEMI: Erytrocyter med en ökad cellvolym (cellstorlek) karakteriserar megaloblastanemi. De bakomliggande orsakerna till megaloblastanemi kan vara flera. Ange vilka dietära orsaker och möjliga gastrointestinala rubbningar/sjukdomar som är inblandade i patogenesen vid megaloblastanemi (051212, 3p)

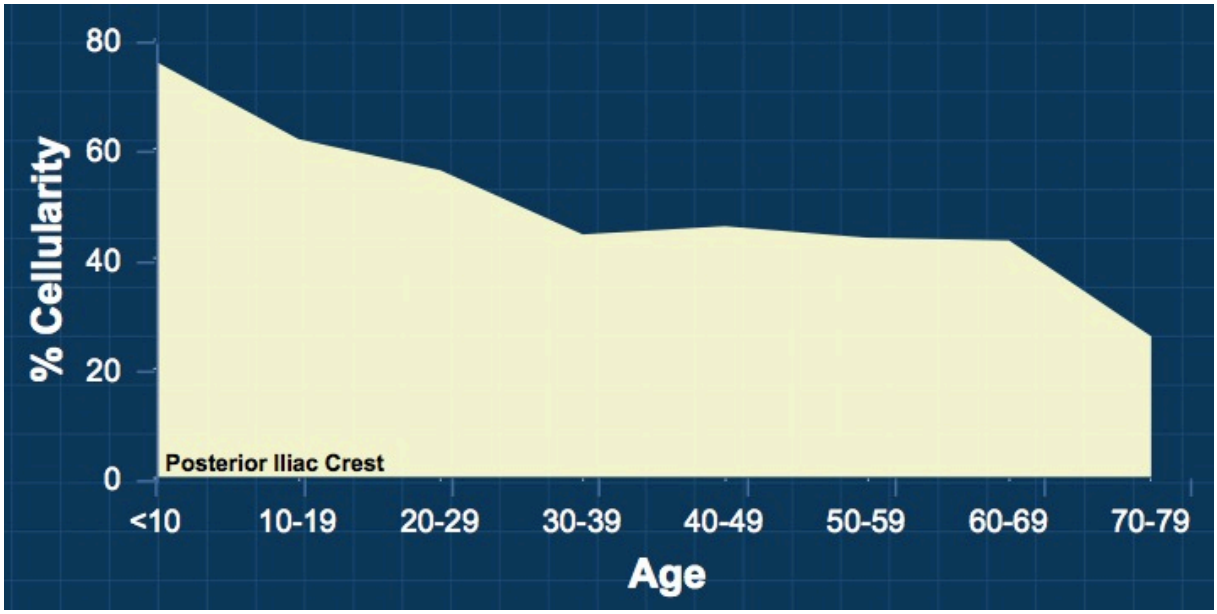
★ Folsyrabrist: finns i många matvaror (bl.a. frukt och grönsaker) men förstörs vid kokning.

Vitamin B12-brist: finns i flera animaliska produkter, t.ex. ägg och mejeri, men står emot kokning. Lagras i levern där reserver räcker i 5-20 år framåt. Främsta orsak till brist är otillräcklig produktion av eller funktion hos Intrinsic factor (IF) i gaster, i sin tur orsakat av en autoimmun reaktion mot parietalcellerna. Även gastrektomi och ektomi av ileum kan genom att hindra absorption av IF-B12-komplex leda till B12-brist.

? **BENMÄRGEN: Rita en kurva över hur benmärgens cellularitet är vid olika åldrar – vilken cellularitet vid födelsen, 50 år, 80 år. (040514HS, 2p; 071213HS, 2p)**

★
Födsel:	100%
Barn:	75%
50 år:	50%

80 år: 20-25%



? BENMÄRGEN: Många sjukdomar kan orsaka nedsatt benmärgsfunktion, s.k. benmärgssvikt. (081212HS, 9p)
a) Nämn tre sjukdomar som kan orsaka benmärgssvikt
b) Varför leder dessa sjukdomar till nedsatt benmärgsfunktion
c) Vilka symtom har patienter med benmärgssvikt?

★ a) Aplastisk anemi (Aplastic anemia), Fanconis anemi (Fanconi anemia; FA) och Medfödd dyskeratos (Dyskeratosis congenita; DC; DKC).
b) Aplastisk anemi: Undertryckta multipotenta myeloida stamceller.
Fanconis anemi: Gendefekt i protein som ansvarar för DNA-reparation.
Medfödd dyskeratos: ???
c) Lätt att få blödningar och blåmärken.

? LYMFÖDEM: Vad menas med lymfödem? Och ge två exempel på situationer/tillstånd där sådant kan uppträda (080509HS, 2p)

★ Lokaliserad vätskeretention ch vävnadssvullnad orsakad av nedsatt lymfsystem.

Kan orsakas:
Primärt p.g.a. t.ex. medfödda defekter (t.ex. Milroys sjukdom) eller skleros av lymfkärl.
Sekundärt p.g.a. t.ex. kirurgi som skadar lymfkörtlar.

? HEMATOLOGI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120-150 g/L), Ery-MCV 100 fL (ref område 76-97 fL), B-LPK 3,5x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Du tar ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är cellrik och att det finns hematopoetiska celler med avvikande utseende såsom ringsideroblaster, erytropoetiska celler med knoppiga kärnformer och granulocyter med endast två kärnsegment (normala granulocyter ska ha 3-5 kärnlober). (041210KS?)
a. Vilken hematologisk sjukdom har patienten?
b. Vad anses vara orsak till denna sjukdom?

★ a. Myelodysplastiskt syndrom eller Refraktär anemi.
b. Förvärvad genetisk skada.

? HEMATOLOGI: En äldre man söker för trötthet och Du konstaterar att mannens lever och mjälte är kraftigt förstorade (hepato/splenomegali). Blodprover visar B-Hb 90 g/L (ref. område 140 – 170 g/L), B-TPK 100x109/L (ref. område 150 – 400x109/L) och B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L). Du försöker ta ett benmärgsprov men märgen är påtagligt seg och det är först efter flera försök som Du lyckas få ut något material för undersökning. Patologen berättar för Dig att segheten beror på en påtaglig binvävsökning i märgen och bland de fåtaliga hematopoetiska cellerna finns patologiskt förändrade megakaryocyter. (041210KS?)
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b. Varför är mjälten så stor?

★ a. Kronisk myelofibros.
b. Extramedullär hematopoes.

? **MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR: Ange diagnoskriterierna för Myelodysplastiskt syndrom (MDS)! (021206, 2p; 030509, 3p)**

★ MDS omfattar en grupp neoplastiska hematopoietiska stamcellssjukdomar som karakteriseras av mognadsstörningar i blodet och benmärgen. Drabbar vanligen äldre personer (medianåldern är 70 år) och uppvisar vid debuten varierande symptombild. Vissa patienter har en mild stabil anemi, medan andra kan ha en uttalad pancytopeni med livshotande symptom.

Medianöverlevnadstiden är 1-2 år, men varierar stort beroende på typen av MDS. Generellt föreligger en betydande risk att patienten utvecklar AML.

Orsak är troligen en genetiska transformation på tidig stamcellsnivå.

Hos äldre patienter med oförklarad kronisk anermi, särskilt då granulocytopeni och/eller trombocytopeni uppträder samtidigt.

Trötthet, andfåddhet och nedsatt allmäntillstånd.

Påvisande av typiska dysplastiska förändringar (tecken på mognadsrubbning) i blod och benmärg. Upprepade undersökningar av benmärgen med några månaders mellanrum, gärna kompletterande med kromosomanalys.

Blod:
Anemi
Retikulocyter (vanligen i underkant, aldrig ökade)
Granulocytopeni (hypogranulering och/eller abnorm kärnform)
Trombocytopeni

Benmärg:
Normal eller ökad cellhalt med typiska dysplastiska drag

Abnorma kärnformer
Ringsideroblaster
Ökat antal myeloblaster

Laboratiorefynd

Kromosomanalys

? MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR: Nämn 4 myeloproliferativa sjukdomar och ange vilken/vilka cell-linjer-poeser som drabbas! (040514HS, 4p)

★ Kronisk neutrofil leukemi (Chronic Neutrophilic Leukemia; CNL): Neutrofiler.
Polycytemia vera (Polycythemia vera; PCV; Primary polycythemia; Erythremia): Erytrocyter.
Primär myelofibros (Primary myelofibrosis): Megakaryocyter och Granulocyter.
Essentiell trombocytopeni (Essential thrombocythemia; ET): Megakaryocyter och Trombocyter.

? MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR: Tre myeloproliferativa sjukdomar finns angivna i tabellen nedan. Sätt kryss i tabellen för det som är rätt för varje sjukdom (två alternativ är rätt för varje sjukdom) (120220HS, 3p)

	BCR -ABL	JAK2-mutation	Pancytopeni vid diagnos	Trombocytos, normala granulocyt-nivåer
Essentiell trombocytemi				
Kronisk myeloisk leukemi				
Primär myelofibros				

? MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR: Ange åtminstone fyra subgrupper inom entiteten CMPD (Kronisk myeloproliferativ sjukdom). Vilken typ av akut leukemi kan utvecklas ur CMPD? (021206, 3p)

★ Kronisk neutrofil leukemi (Chronic Neutrophilic Leukemia; CNL)
Chronic Neutrophilic Leukemia
Chronic Eosinophilic Leukemia / HES
Polycytemia vera (Polycythemia vera; PCV; Primary polycythemia; Erythremia)
Chronic Idiopathic Myelofibrosis
Essentiell trombocytopeni (Essential thrombocythemia; ET)

Typ av akut leukemi?

? MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR: Vid myeloproliferativa sjukdomar finns en gemensam bakomliggande sjukdomsmekanism som leder till hög proliferation av celler. Beskriv denna! (110601, 3p)

★ Neoplastisk proliferation av en eller flera hematopoetiska cellinjer > hypercellularitet i benmärg med effektiv hematopoietisk mognad > ökat antal erytrocyter, granulocyter och/eller trombocyter.

? MYELOPROLIFERATIVA SJUKDOMAR: Patienter med myelodysplastiska sjukdomar har symtom som orsakas av för låga nivåer av erytrocyter, granulocyter och trombocyter. Vilka symtom orsakas av dessa anemier/cytopenier? (051216HS, 3p)

★ Erytrocytbrist: anemi > ökad erytropoetinproduktion > benmärgsexpansion, skelettmissbildningar samt extramedullär hematopoies.
Granulocytopeni: ökad infektionsmottaglighet;
Trombocytopeni: spontan blödning (ffa från små, ytliga blodkärl) och förlängd blödningstid.

? APLASTISK ANEMI: Ange de diagnostiska kriterierna och kraven för SSA – Aplastisk anemi. (031212, 3p)

★ Biopsi från skilda lokaler med cellularitet < 20% perifer pancytopeni.

? ANEMI: En medelålders man söker Dig för tilltagande trötthet. Du noterar att patienten är påtagligt blek och blodprover visar B-Hb 70g/L (referensområde 130-160g/L) och Ery-MCV 68 fL (referensområde 76-96 fL). Vidare noterar Du att S-Fe är lågt men att S-Transferrin är högt. (050513KS?)
a. Vilkentypavanemiharpatienten(mikro-/normo- /makrocytär)?
b. EftersomS-Fe(järnkoncentrationeniserum)ärlågtså skriver Du ut järntabletter till patienten. Rätt handlagt (Ja/Nej. Motivera)?

★ a. Mikrocytär anemi (järnbrist anemi).
b. Nej. Orsaken till järnbristen måste fastställas innan man förskriver järntabletter.

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), Ery-MCV 120 fL (ref. område 76-96 fL), B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L), B- TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L), Ery-Retikulocyter 0,1% (ref. område 0,2-2%) och S-Haptoglobin 0 g/L (ref. område 0,45-2,75 g/L). Du tar ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är cellrik och att det finns hematopoetiska celler med avvikande utseende såsom stora erytroblaster, jättestavkärniga granulocytopoetiska cellformer och neutrofila granulocyter med fler än fem kärnsegment dvs hypersegmenterade granulocyter.
a. Vilken anemityp har patienten och vilken/vilka spårämnesbrist/er kan vara orsaken?
b. Varför är S-Haptoglobin så lågt? (051216KS?)

★ a. Megaloblastanemi orsakad av B12 eller Folatbrist.
b. Benmärgshemolys.

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), Ery-MCV 100 fL (ref. område 76-96 fL), B-LPK 5x109/L (ref. område 4 – 9x109/L), B- TPK 180x109/L (ref. område 150 – 400x109/L), Ery-Retikulocyter 5% (ref. område 0,2-2%) och S-Haptoglobin 0 g/L (ref. område 0,45-2,75 g/L).
a. Vilken anemityp har patienten ?
b. Andelen retikulocyter i blodet är förhöjt. Vad tyder detta på? (051216KS?)

★ a. Hemolytisk anemi.
b. De hemolytiska anemierna karakteriseras av perifer destruktion av erytrocyter i cirkulationen och av att benmärgen kan svara på ett fysiologiskt sätt med hyperplasi av erytropoesen och ökat utsläpp av retikulocyter (benmärgen är frisk till skillnad från vad som är fallet vid ex B12/Folatbrist och refraktär anemi).

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Du tar ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är synnerligen cellfattig med cellhalt mindre än 10%.
a Vilken hematologisk sjukdom har patienten?
b Vad kan vara orsak till denna sjukdom? (051216KS?)

★ a. Aplastisk anemi.
b. Defekta eller undertryckta hematopoetiska stamceller p.g.a. kemiska substanser ex cytostatica, benzen eller infektioner ex hepatitvirus, parvovirus eller radioaktiv strålning eller PNH eller av okänd orsak (idiopatisk form).

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Du noterar att patienten har en påtaglig förstoring av lever och mjälte (hepato-splenomegali). Du lyckas med möda ta ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är bindvävsrik och att det finns megakaryocyter med avvikande utseende.
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b. Varför är levern och mjälten så stora? (051216KS?)

★ a. Myelofibros.
b. Extramedullär hematopoes.

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120-150 g/L), Ery-MCV 120 fL (ref område 76-97 fL), B-LPK 3,5x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Du tar ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är cellrik och att det finns hematopoetiska celler med avvikande utseende såsom stora erytropoetiska celler, jättestavkärniga myeloiska celler och hypersegmenterade granulocyter (fler än 5 kärnlober). (041210KS?)
a. Vilken anemiform har patienten?
b. Vad är orsaken till denna anemiform?

★ a. Megaloblastisk anemi.
b. B12 eller Folatbrist.

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), Ery-MCV 100 fL (ref. område 76-96 fL), B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L), B- TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L) och Ery- Retikulocyter 0,1% (ref. område 0,2-2%). Du tar ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är cellrik och att det finns hematopoetiska celler med avvikande utseende såsom ringsideroblaster, erytropoetiska celler med knoppiga kärnformer, neutrofila granulocyter med endast två kärnsegment (pseudo-Pelger celler) och megakaryocyter med separerade kärnor.
a. Vilken hematologisk sjukdom har patienten?
b. Vid denna sjukdom löper patienten risk att utveckla leukemi. Vilken typ av leukemi? (051216KS?)

★ a. Myelodysplastiskt syndrom (MDS) eller Refraktär anemi.
b. Akut myeloisk leukemi.

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 100x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Du tar ett benmärgsprov och patologen berättar för Dig att märgen är cellrik och att det finns hematopoetiska celler med avvikande utseende såsom ringsideroblaster, erytropoetiska celler med knoppiga kärnformer och granulocyter med endast två kärnsegment (pseudo-Pelger celler). (021206KS?, 2p)
a) Vilken hematologisk sjukdom har patienten?
b) Ett år senare inkommer patienten i dåligt tillstånd med feber. Du noterar att kvinnan är påtagligt blek och förnyade blodprover visar B-Hb 70 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B-LPK 50x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 30x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Blodutstryk visar att det höga B-LPK värdet betingas av en kraftig ökning av myeloblaster. Vilken hematologisk tumörsjukdom har nu uppkommit som komplikation till den förra?

★ a) Myelodysplastiskt syndrom (MDS)
b) Akut myeloisk leukemi (AML).

? ANEMI: En äldre kvinna söker Dig för trötthet. Blodprover visar B-Hb 90 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B-LPK 3,5x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B-TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Ytterligare blodprover visar S-Haptoglobin 0 g/L (ref. område 0,45 – 2,75 g/L), Ery-Retikulocyter 0,1 % (ref. område 0,2 – 2%) och Ery-MCV 120 fL (ref. område 76 – 96 fL). (050513KS?)
a. Vilken typ av anemi har patienten?
b. Varför är Haptoglobin så lågt?

★ a. Makrocytär anemi. Megaloblastanemi (B12/Folat- brist).
b. Benmärgshemolys (En del av de patologiskt stora erytropoetiska celler går under och dör i benmärgen).

? ANEMI: En äldre man inkommer med anemi och anger kuddkänsla i fötterna. Du har nyligen gått kursen i hematopatologi och vill gärna briljera med Dina nyvunna kunskaper. (040514KS?, 2p)
Du gör ett blodutstryk och konstaterar raskt att patientens granulocyter är hypersegmenterade (fler än fem kärnlober per neutrofil granulocyt).
a) Vad är orsaken till denna anemiform?
b) Hur förväntar Du dig att Ery-MCV ska ligga (Högt, normalt eller lågt)?

★ a) B12 brist.
b) Detta är en megaloblastisk anemi och Ery-MCV ligger högt.

? ANEMI: En medelålders man söker Dig för tilltagande trötthet. Du noterar att patienten är påtagligt blek och blodprover visar B-Hb 70g/L (referensområde 140-170g/L) och Ery-MCV 68 fL (referensområde 76-96 fL). Vidare noterar Du att S-Fe är lågt men att S-Transferrin är högt.
a. Vilken typ av anemi har patienten (mikro-/normo- /makrocytär)?
b. Eftersom S-Fe (järnkoncentrationen i serum) är lågt så skriver Du ut järntabletter till patienten. Rätt handlagt (Ja/Nej. Motivera)? (VT06)

★ a: Mikrocytär anemi (järnbrist anemi).
b: Nej. Järntabletter skulle förvisso hjälpa men det viktigaste är att fastställa orsaken till järnbristen. Att bara förskriva järntabletter kan försena diagnostiken av den grundläggande orsaken (ex coloncancer) till anemin och därmed försätta patienten i ett sämre läge.

? ANEMI: En medelålders kvinna söker Dig för tilltagande trötthet. Du noterar att patienten är påtagligt blek och blodprover visar B-Hb 70g/L (referensområde 120-150g/L) och Ery-MCV 80 fL (referensområde 76-96 fL). Vidare noterar Du att såväl S-Fe som S-Transferrin är låga.
a. Vilken typ av anemi har patienten (mikro-/normo- /makrocytär)?
b. Eftersom S-Fe (järnkoncentrationen i serum) är lågt så skriver Du ut järntabletter till patienten. Rätt handlagt (Ja/Nej. Motivera)? (VT06)

★ a. Normocytär anemi (Anemi vid kronisk sjukdom, sekundär anemi).
b. Nej. Tillförsel av järn hjälper inte vid denna anemiform utan kan snarast förvärra situationen (tillfört järn kan inte utnyttjas). Behandlingen ska riktas mot grundsjukdomen.

? ANEMI JÄRNBRIST: Ange vad som karakteriserar en typisk järnbristanemi avseende.... (120113, 3p)
a) S-Ferritin (hög/lågt/normalt?)
b) S-Transferrin (högt/lågt/normalt?)
c) Ery-MCV (makro-/mikro-/normocytär?)

★

? ANEMI JÄRNBRIST: Fullt utvecklad järnbristanemi karakteriseras av följande (markera ett alternativ): (120601KS, 1p)
a) Normocytär och normokrom anemi
b) Normocytär och hypokrom anemi
c) Mikrocytär och normokrom anemi
d) Mikrocytär och hypokrom anemi

★ b.

CANCER: En femårig flicka inkommer i dåligt tillstånd med feber och trötthet. Du noterar att flickan är påtagligt blek och vid undersökning framkommer slemhinneblödningar, lymfadenopati (förstorade lymfkörtlar) och hepato/splenomegali (förstoring av levern och mjälten). Blodprover visar B-Hb 70 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B-LPK 50x109/L (ref. område 4 – 9x109/L) och B- TPK 15x109/L (ref. område 150 – 400x109/L). Blodutstryk visar att det höga B-LPK värdet betingas av en kraftig ökning av blaster (>20%). Därtill noteras påtaglig granulocytopeni. (041210KS?; 050513KS?; VT06)
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har barnet?
b. Vilken motsvarande hematologisk tumörsjukdom är vanligast hos äldre vuxna?
c. Vad är orsaken till infektionen?
d. Vad är orsaken till slemhinneblödningarna?

a: Akut leukemi och eftersom det är ett barn så är det sannolikt en akut lymfatisk leukemi (ALL).
b: Akut myeloisk leukemi (AML).
c: Granulocytopenin.
d: Det låga trombocytvärdet.

CANCER: En äldre kvinna inkommer p.g.a. tilltagande trötthet, viktnedgång och låggradig feber. Du finner att mjälten är förstorad och blodprover visar B-LPK 150x109/L (ref område 4- 9x109/L) p.g.a. en påtaglig granulocytos. (050513KS?)
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b. Vilken kromosomrubbning karakteriserar denna hematologiska tumörsjukdom?

a. Kronisk myeloisk leukemi (KML).
b. Philadelphia kromosom.

CANCER: En äldre kvinna inkommer p.g.a. tilltagande trötthet, viktnedgång och låggradig feber. Du finner att mjälten är förstorad och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref. område 120 – 150 g/L), B- LPK 150x109/L (ref område 4-9x109/L) och B-TPK 120x109/L (ref. område 150 – 400x109/L. Blodutstryk visar att det höga B- LPK värdet betingas av en kraftig ökning av granulocyter. (021206KS?, 2p)
a) Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b) Vilken kromosomrubbning karakteriserar denna hematologiska sjukdom?

a) Kronisk myeloisk leukemi (KML).
b) Philadelphia kromosom.

CANCER: En äldre kvinna inkommer p.g.a. tilltagande trötthet, viktnedgång och låggradig feber. Du finner att mjälten är förstorad och blodprover visar B-LPK 150x109/L (ref område 4- 9x109/L) p.g.a. en påtaglig granulocytos. (040514KS?, 3p)
a) Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b) Ange ett enzymtest som är användbart för att skilja denna hematologiska tumörsjukdom från en leukemoid reaktion.
c) Vilken kromosomrubbning karakteriserar denna hematologiska tumörsjukdom?

a) Kronisk myeloisk leukemi (KML).
b) LAP score.
c) Philadelphia kromosom.

? CANCER: En äldre patient inkommer med anemi och förhöjda vita blodkroppar. I perifert blod hittar man lymfocytos som beror på ökat antal monoklonala B-lymfocyter positiva för CD5 och CD23. Vad är diagnosen? (031212KS?, 1p)

★ B-KLL.

? CANCER: En äldre man söker för trötthet och Du konstaterar att mannens lever och mjälte är kraftigt förstorade (hepato/splenomegali). Blodprover visar B-Hb 90 g/L (ref. område 140 – 170 g/L), B-TPK 100x109/L (ref. område 150 – 400x109/L) och B-LPK 3x109/L (ref. område 4 – 9x109/L). Du försöker ta ett benmärgsprov men märgen är påtagligt seg och det är först efter flera försök som Du lyckas få ut något material för undersökning. Patologen berättar för Dig att segheten beror på en påtaglig binvävsökning i märgen och bland de fåtaliga hematopoetiska cellerna finns patologiskt förändrade megakaryocyter.
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b. Varför är mjälten så stor? (VT06)

★ a: Kronisk myelofibros.
b: Extramedullär hematopoes.

? CANCER: En äldre man inkommer med sakta tilltagande trötthet och Du finner att patienten har en förstorad lever och mjälte (hepato/splenomegali). Blodprover visar B-LPK 100x109/L (referensområde 4 – 9x109/L) och blodutstryk visar dominans av granulocyter. (031212KS?, 2p)
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom misstänker Du att patienten har?
b. Sjukdomen är associerad med en speciell kromosomrubbning. Vilken?

★ a. Kronisk myeloisk leukemi (KML).
b. Philadelphia kromosom.

? CANCER: En medelålders kvinna inkommer med benbrott efter ett förhållandevis lindrigt trauma. Skelettröntgen visar att det i anslutning till frakturstället finns en osteolytisk härd som försvagat benet på platsen. Blodprov visar förekomst av en så kallad M- komponent. (021206KS?, 2p)
a) Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b) Vilken celltyp förväntar Du dig ska finnas i den osteolytiska härden?

★ a) Myelom (Plasmacytom).
b) Monoklonala plasmaceller.

? CANCER: En medelålders man inkommer med svaghet i benen. Skelettröntgen visar att det föreligger en kotfraktur och i anslutning till frakturstället finns en osteolytisk. Serum elektrofores visar höga nivåer av IgA.
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b. Vilken celltyp förväntar Du dig ska finnas i den osteolytiska härden? (VT07b)

★ a) Myelom, Multipelt myelom (Plasmacellsmyelom)
b) Plasmaceller.

? CANCER: En patient inkommer med anemi och lymfocytos. I blodet hittar vi monoklonala B-celler positiva för CD5 och CD23. Vad är diagnosen? (VT07b)

★ B- KLL (kronisk lymfatisk leukemi).

? CANCER: En 3-årig pojke med skelettsmärtor, vilka tilltagit senaste veckorna. Blodstatus med anemi, trombocytopeni och något låga vita. I status inga tecken till förstorade lymfkörtlar eller förstorad mjälte etc. Ange sannolik diagnos. (VT07b)

★ Akut lymfoblast leukemi.

? CANCER: En äldre kvinna inkommer p.g.a. tilltagande trötthet, viktnedgång och låggradig feber. Du finner att mjälten är förstorad och blodprover visar B-LPK 150*10^9/L (ref. 4-9*10^9/L) p.g.a. en påtaglig granulocytos. (120824KS, 3p)
a) Vilken sjukdom är mest sannolik?
b) Förväntat LAP-score? Högt, normalt eller lågt?
c) VIlken kromosom-rubbning är associerad med sjukdomen?

★ a) ?
b) Lågt
c) ?

a) KML

b) lågt

c) Philadelphia kromosom

? CANCER: En äldre kvinna söker dig för tilltagande trötthet och ryggsmärtor. Röntgenundersökning visar osteolytiska härdar i kotkropparna och kemlab upplyser dig om att patienten har en s.k. M-komponent i serum. (120824KS, 2p)
a) Vilken sjukdom är mest sannolik?
b) Vilken typ av celler förävntar du dig ska finnas i dessa härdar?

★ a) MM (Multipel myelom)
b) Plasmaceller

? HEMATOLOGI: Vilken sjukdom karaktäriseras av starkt förhöjda nivåer av IgM immunglobulin i serum? (031212KS?, 1p)

★ Morbus Waldenström.

? HEMATOLOGI: En patient har monoklonal gammopati med höga nivåer av IgG. Vad är diagnosen? (VT06)

★ Myelom.

HEMATOLOGI: En äldre kvinna söker dig för tilltagande trötthet och ryggsmärtor. Röntgenundersökning visar osteolytiska härdar i kotkropparna och kemlab upplyser dig om att patienten har en s.k. M-komponent i serum. (120601KS, 2p)
a) Vilken sjukdom är mest sannolik?
B) Vilken typ av celler förväntar du dig ska finnas i dessa härdar?

HEMATOLOGI: En äldre kvinna söker dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100g/L (ref. 120-150 g/L), B-LPK 50x10^9/L (ref 4-9x10^9/L) och B-TPK 120x10^9/L (ref. 150-400*10^9/L). Vid undersökningen upptäcks flera förstorade lymfkörtlar. Vilken hematologisk tumörsjukdom är mest sannolik om blodutstryk visar att det höga B-LPK-värdet betingas av en kraftig ökning av lymfocyter? (120601KS, 1p)

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

HEMATOLOGI: Vid vilka hematologiska sjukdomar ser vi oftast monoklonal gammapati? (040514KS?, 1p)

Myelom
Mb. Waldenström (immunocytom)
MGOS

HEMATOLOGI: Vilken sjukdom karaktäriseras av lymfocytos som orsakas av små lymfoida B-celler som var positiva för CD20/CD5/CD23? (051216KS?)

B-KLL (kronisk lymfatisk leukemi)

HEMATOLOGI: Mest sannolik fenotyp (markörsammansättning av den leukemiska cellpopulationen)? (VT07b)

B-ALL t s.k. från T-ALL, förekommer endast i 15% av fallen.

HEMATOLOGI: Ange vilka kroniska myeloproliferativa tumörsjukdomar som karakteriseras av följande förändringar i perifera blodbilden (en sjukdom per blodförändring): (HT06)
a) Högt B-LPK
b) Högt B-Hb
c) Högt B-TPK

a) KML
b) PCV
c) ET

HEMATOLOGI: I benmärg och blodet påvisas dominans av stora, njurformade, cytoplasmarika och nukleolförande celler. Ange sannolik diagnos, endast ett alternativ. (HT06)
a. KML
b. MDS
c. KLL
d. Akut leukemi med monocytär differentiering, akut monoblastisk och monocytisk leukemi.

d.

SERUMSJUKA: Serumsjuka kan fungera som en modellsjukdom för immunkomplex-medierade sjukdomar. (120113, 3p)
a. Beskriv hur sjukdomen uppkommer.
b. Beskriv förhållandet mellan dynamiken i den immunologiska processens utveckling och uppkomsten av kliniska sjukdomstecken.

För lågt antal polymorfnukleära granulocyter i blodet kallas neutropeni eller ibland agranulocytos. (050513, 3p)
a) Vad är det för skillnad mellan dessa begrepp?
b) Vilka symtom kan utvecklas hos en patient med neutropeni respektive en patient med agranulocytos?

a) Neutropeni: lätt till måttlig sänkning av granulocyter i perifert blod (<1-5 x 10^9 stycken)

Agranulocytos: nästan inga granulocyter (<0.5 x 10^9 stycken).

b) Neutropeni: Allvarlig infektion eller sepsis, avsaknad av var, feber och frekventa infektioner. Munsår, diarré, rodnad, smärta och svullnad kring ett sår.

Agranulocytos: Kan vara asymptomatiskt eller yttra sig plötsligt via feber, stelhet och snabb utvecking av infektion i kroppens organ (t.ex. pneumoni och urinvägsinfektion).

Efter födelsen sker den normala hematopoesen i benmärgen och består av 3 poeser. Vilka är dessa tre poeser och vilka celler i perifert blod ger de upphov till? (051212, 3p)

Erytropoesen: Erytrocyter.
Trombopoesen: Trombocyter.
Leukopoesen: Leukocyter (Granulocyter, Monocyter och Lymfocyter).

? Vilka leukocyter förekommer typiskt i exsudatet vid en (081212HS, 1,5p)
a) bakteriell inflammation
b) allergisk inflammation
c) viral infektion

★ a) Monocyter?
b) Granulocyter?
c) Lymfocyter?

? Granulocytopeni och agranulocytos är två termer som beskriver nedsatt antal polymorfnukleära granulocyter i blodet. Beskriv (080509HS, 8p)
a) Var bildas polymorfnukleära granulocyter?
b) Vad är de polymorfnukleära granulocyternas huvudsakliga uppgift?
c) Hur definieras granulocytopeni respektive agranulocytos och vilka symtom har patienter med isolerad granulocytopeni respektive isolerad agranulocytos?
d) Beskriv patogenesen, dvs. de bakomliggande uppkomstmekanismerna, vid granulocytopeni och agranulocytos!

★ a) Benmärgen

b) Anti-infektion; fagocytos.

c) Granulocytopeni: ANC < 1 800/µl (dvs. under normalvärdet). Vid antal under 1 000 blir patient känslig för mikrobinfektioner.
Agranulocytos: ANC < 100/µl. Mycket hög risk för infektioner. Vanliga symptom inkluderar feber, öm hals, blödande tandkött, ökad salivproduktion, dålig andedräkt och osteoporos.

d) **Megaloblastisk anemi**: vitaminbrist > försämrad DNA-syntes > defekta megaloblaster genomgår apoptos; andra mognar men med färre celldelningar än normalt > minskad output i mängden celler, dvs. pancytopeni (inkl. **granulocytopeni**).

Aplastisk anemi: Undertryckta multipotenta myeloida stamceller > minskad produktion i benmärg > pancytopeni (inkl. **granulocytopeni**).

Akut myeloisk leukemi: Gradvis ansamling av omogna myeloida celler i benmärg, som saknar potential för ytterligare differentiering och mognad, > **granulocytopeni**, trombocytopeni och anemi.

? Såväl för högt som för lågt hemoglobinvärde (Hb värde) är patologiskt och kan bero på sjukdomar i benmärgen. Kryssa i för följande sjukdomar om cellhalten i benmärgen är låg eller hög för åldern. Kryssa också i om hemoglobinvärdet i blodet är för högt eller för lågt. (110601, 3p)

Sjukdom	Låg cellhalt i benm.	Hög cellhalt i benm.	Lågt Hb	Högt Hb
Aplastisk anemi				
Polycytemia vera				
Myelodysplastiskt syndrom				

★

	Låg cellhalt i benm.	Hög cellhalt i benm.	Lågt Hb	Högt Hb
Aplastisk anemi	X		X	
Polycytemia vera		X		X
Myelodysplastiskt syndrom		X	X	

Respiration (inkl. Nasofarynx, Larynx)

? NASOFARYNX: Ange tre symtom på tumörsjukdom i näsa-bihålor! (050513KS?)

★ Nästäppa, näsblödning, snuva, ansiktsdeformitet, smärta, exoftalmus, n. facialispåverkan.

? NASOFARYNX: Ange tre symtom vid tumörsjukdom i nasofarynx. (031212KS?, 3p)

★ Knöl på halsen (metastas), hörselproblem, nästäppa, näsblödning, smärta.

? NASOFARYNX: Nämn tre olika histologiska tumörtyper som är karakteristiska för slemhinnan i näsa och bihålor (Schneiderisk mukosa)? (040514KS?, 3p)

★ Skivepitelpapillom;
Sinonasal papillom;
Skivepitelcancer;
Spottkörteltumörer;
Sinonasal adenocarcinoma;
Olfaktoriusneuroblastom;
Malignt melanom;
Sinonasalt N/K-T cell lymfom;
Diverse sarkom.

? LARYNX: Ange det viktigaste symtomet vid glottisk larynxtumör. (050513KS?)

★ Heshet.

? LUNGCANCER: Vilken är den vanligaste tumören i lungorna? (081212HS, 1p)

★ Enligt Rubin's Pathology: Skivepitelcancer 30%; Adenokarcinom 1/3-del.

? LUNGCANCER: Vilken är den vanligaste histologiska subtypen av lungcarcinom i Sverige? (120601KS, 1p)

★

? LUNGCANCER: Varför uppstår exogent orsakad lungcancer oftast sitter centralt? (120220HS, 2p)

★

? LUNGCANCER: Under bortoperation av ena lungan, p.g.a. stor skivepitelcancer hos en 60-årig man, ser thoraxkirurgen små svarta lymfknutor i hilusområdet. Hur skulle du beskriva dessa lymfknutor? (031212KS?, 1p)
a) antrakotisk pigmentering
b) inlagring av lipofuscin
c) ansamling av melanin
d) hemosideros
e) lungmetastaser

★ A. Den svarta färgen kommer från kolpigment som inandats under lång tid och som tagits upp av makrofager som i sin tur åkt vidare till lymfknutor.

? LUNGCANCER: Den histopatologiska och cytologiska analysen av prover från lungtumörer kan och bör ge underlag för vidare terapibeslut och prognosbedömning. Nämn åtminstone tre prognostiskt viktiga faktorer som ni kan förvänta er utläsa från ett provsvar från Patologen. (VT07b)

★ Histologisk typ, differentiering grad, tumor storlek, lokal invasion, lymfkörtelmetastas.

? LUNGCANCER: Symtomen vid lungcancer är tyvärr ofta alltför sena och ospecifika för att leda till tidig tumörupptäckt. Detta leder ofta till diagnos i sent stadium med åtföljande dålig prognos. Såväl ”patients” som ”doctors delay” kan försämra det hela ytterligare. Det gäller alltså att vara mycket lyhörd för de eventuellt subtila och ibland ej organrelaterade symtom och fynd en patient med lungcancer kan uppvisa. När tumören väl har spritt sig till bröstkorgsvägg eller mediastinum kan emellertid ett antal symtom eller ev. syndrom baserade på tumörens överväxt på nervgrenar uppkomma. Vad kan man förvänta sig finna för någon symtomatologi om tumören interfererar med. (HT06)

a. Plexus brachialis och sympaticus vid thoraxaperturen.
b. N. Vagus i mediastinum.
c. N. Laryngeus recurrens då den gör sin ”loop” ned i thorax.

★ a. Thoraxapertursyndrom (Pancoast) med förlamning och ev. parestesier i armen. Horners syndrom med symtom från ipsilaterala ögat (Ptos, mios, enoftalmus, rodnad)
b. Diafragmapares. Högt stillastående diafragma. Ev andningspåverkan. Genomlysning. Ensidigt.
c. Heshet. Stämbandspares.

? LUNGCANCER: Bronkioloalveolarcellscancer är en ovanlig (1%) variant av lungcancer. Den kan simulera pneumoni och blir därför relativt ofta sent diagnosticerad (doctor´s delay). Risken är härvid att tumören blivit icke resektabel genom att sprida sig per kanalikulare till övriga lungsegment och eventuellt till kontralateral lunga. Tumörtypen ger i princip aldrig upphov till metastaser. Tumören särskiljes från övriga varianter av adenocarcinom genom sitt histologiska växtmönster.Vad karakteriserar tumörens växtsätt histologiskt? (040514KS?, 3p)

★ Icke infiltrativ växt. Expanderar på preexisterande alveolisepta. Egentligen ett exempel på carcinoma in situ. (Atypisk alveolär hyperplasi- bronkioloalveolarcellscancer- invasiv adenocarcinom.)

LUNGCANCER: Lungcancer är den elakartade tumörsjukdom som skördar flest dödsoffer i ett globalt perspektiv. Trots en överlag pessima prognos bör man kunna minska dödstalen under förutsättning av bättre prevention och tidigare diagnostik.
a. Vilken utgör den huvudsakliga etiologiska faktorn?
b. Vilken histopatologisk typ ökar mest?
c. Vilken histopatologisk typ har sämst prognos? (021206KS?, 3p; 031212KS?, 3p; 051216KS?)

a. Rökning,
b. Adenocarcinom,
c. Småcellig cancer.

LUNGCANCER: Varför är skivepitelcancer en relativt vanlig lungcancerform trots att det ej finns skivepitel i respirationsvägarna? (051212, 1p)

Skivepitelscancer uppstår oftast i bronker. Efter att bronkers epitel skadats (t.ex. p.g.a. cigarettrökning) sker ofta regeneration från det pluripotenta basallagret i form av skivepitelsmetaplasi.

LUNGCANCER: Vilken lungcancer är mest relaterad till cigarettrök? (041210, 1p)

Småcelligt karcinom.

LUNGCANCER: Vilken enskild faktor påverkar mer än något annat prognosen vid lungcancer? (031212, 1p)

Tumörstadie, vilket beror av storlek men ffa spridning och lokalisation.

LUNGCANCER: Från vilka celltyper är centralt resp perifert växande lungtumörer utgångna? (040514HS, 2p)

Centralt: Skivepitelcancer i bronker. Endast 10% perifera.
Perifert: Adenokarcinom.

LUNGCANCER: Nämn fem vanliga histologiska typer av lungcancer. (VT11, 2p)

Skivepitelkarcinom
Adenokarcinom
Bronchioalveolärt karcinom (typ av Adenokarcinom)
Karcinoidtumör
Småcelligt karcinom

LUNGCANCER: Hur ter sig makroskopiskt en skivepitelcancer i lungan? (040514HS, 2p)

Fasta, grå-vita, 3-5 cm ulcererade skador som sträcker sig genom bronkvägg in i intillliggande parenkym.

LUNGCANCER: Varför är prognosen ofta dålig vid central lungcancer? (081212HS, 1p)

Perifera tumörer löper högre sannolikhet att upptäckas tidigt vid rutinmässig bröströntgen eller efter att de avancerat, t.ex. genom invasion av bröstväggen med resulterande bröstsmärta, Superior vena cava-syndrom (SVCS) och syndrom p.g.a. att nerver kommer i kläm.

LUNGCANCER: Nämn de 3 vanligaste histomorfologiska typerna av lungcarcinom. (120113, 1,5p)

LUNGCANCER: Nämn 2 st tillvägagångssätt att rekvirera material för histologisk diagnostik från en lungtumör.(120113, 1p)

LUNGCANCER: Patologens uppgift vid analys av vävnadsprover från lungcancer är att ge ett gott beslutsunderlag till behandlande kliniker för att optimera patienthanläggningen avseende prognos och terapival. En 68 årig rökande man söker läkare p.g.a. allmän avtackling och trötthet. Utredningen som inkluderar en lungröntgen visar att han har en högersidig pleuranära lungtumör. Då man bedömmer att såväl operabilitet som resektabilitet föreligger genomgår patienten en högersidig ovanlobsresektion. Ge minst tre exempel på vilken information du som kliniker har rätt att förvänta dig att kunna utläsa ur PAD-svaret. (VT06)

a) Typing. Tumörklassifikation enligt WHO/AFIP internationell klassifikation.
b) Gradering. Bedömning av differentierings/malignitetsgrad.
c) Staging.Bedömningavtumörensutbredningenligtexempelvis TNM-systemet. Storlek? Lymfkörtelstatus m.m.
d) Fastställande av primaritet. Lungcancer eller metastas? Orienterande markörstudie med IHC eller EM.
e) Radikalitet. Har tumören avlägsnats in loco radikalt? Resektionsränder?
f) Prediktiv information. EGFR1 status. IHC, FISH, mutationsdetektion inför ställningstagande till Iressa behandling. Pleurit sekundär till underliggande ca pulm.

LUNGCANCER: Vilken antikroppsbaserad teknik används ofta för att skilja primär lungcancer från metastased cancer. (120113, 1p)

? LUNGCANCER: Varför ökar lungcancerincidensen hos kvinnor i Sverge? (120824KS, 1p)

★ Det tar tid att utveckla cancer. Fler kvinnor rökte förut än vad de röker idag och det är först nu som cancer hos dessa börjar manifestera sig.

? LUNGCANCER: Utöver rökning - nämn 2 st riskfaktorer för att utveckla lungcancer (120601KS, 1p)

★ Asbestexponering, dammexposition,

? **MESOTELIOM: Malignt mesoteliom är en elakartad tumörsjukdom där vi för närvarande saknar möjligheter till tidig diagnos. Sjukdomen presenterar sig sålunda i sen fas med åtföljande dålig prognos och dålig tillgänglighet för kurativ behandling.**
a. Vilken är den huvudsakliga etiologiska faktorn?
b. Från vilken vävnad utgår tumören vanligen?
c. Nämn minst ett symtom.
d. Hur är prognosen? (021206KS?, 3p; 021206, 1p; 050513KS?; 051216KS?; 051216HS, 2p; 120113, 1p; 120824KS, 1p)

★ a. Asbestexponering (80-90%)
b. Mesotel. Pleura.
c. Smärta, andnöd, kontraktion av bröstkorg, lymfkörtelmetastas (axill; fossa supraclav.), effusion, avmagring.
d. Dålig prognos där få patienter överlever längre än 18 månader efter diagnos.

? ASBEST: En 55 årig man verksam inom gruvbrytningsindustrin har hört att många av hans släktingar insjuknat i mesoteliom. Han är orolig och undrar vilka sjukdomar inom lungan och lungsäckarna som har asbestetiologi. Nämn åtminstone tre ytterligare tänkbara asbestrelaterade tillstånd. (VT06)

★ a) Pleuraplaques
b) Asbestpleurit
c) Asbestos
d) Lungcancer
e) Blesowsky folded lung-inrullningsatelektas.

? ANTRAKOS: Vad är och när ses antrakos? (VT06)

★ Ansamling av kolpartiklar i makrofager. Ses efter exponering av förorenad luft i hiluslymfkörtlar. Särskilt uttalat hos rökare.

? TUBERKULOS: Nämn två histologiska kännetecken på ett granulom orsakad av tuberkulos. (031212, 2p)

★ Central ostig nekros och Langhans jätteceller.

? PNEUMONI: Definiera och beskriv de huvudsakliga olikheterna mellan lobär pneumoni och bronkopneumoni. (041210, 3p)

★ Vid lobär pneumoni konsolideras en hel lob; vid bronkopneumoni syns spridda, solida foci i en eller flera lober. Den tidigare orsakas ffa av Streptokockus pneumoniae och har därför i stort upphört tack vare antibiotika; den senare däremot kallas ibland ”the old man’s friend”, då den typiskt uppkommer hos terminalt sjuka patienter.

? PNEUMONI: En infektion i lungan kan ta olika former. Förklara varför en pneumoni ibland har formen av bronkopneumoni och ibland lobär pneumoni. (110601, 2p)

★ Bronkopneumoni: initial infektion i bronki och bronkioler sträcker sig in i närliggande alveoli.
Lobär pneumoni: angränsande luftrum i delar av eller hel lob fylls homogent med exudat som kan ses på röntgen som en lobär eller segmental ”sammanslagning”.

Mängden patogener (fler > bronchopneumoni), individens immunstatus (sämre > bronchopneumoni) och patogenens virulens (högre > bronchopneumoni).

? PNEUMONI: Nämn tre morfologiskt olika former av pneumoni. (051212, 3p)

★ Bakteriell pneumoni (Pneumokockal, Klebsiella, Stafylokockal, Legionella, Opportunistisk orsakad av gram- bakterier);
Antraxpneumoni;
Mykoplasmapneumoni;
Pneumoni orsakad av anaeroba bakterier.

? PNEUMONI: Vilken typ av pneumoni är vanligast (080509HS, 1p)

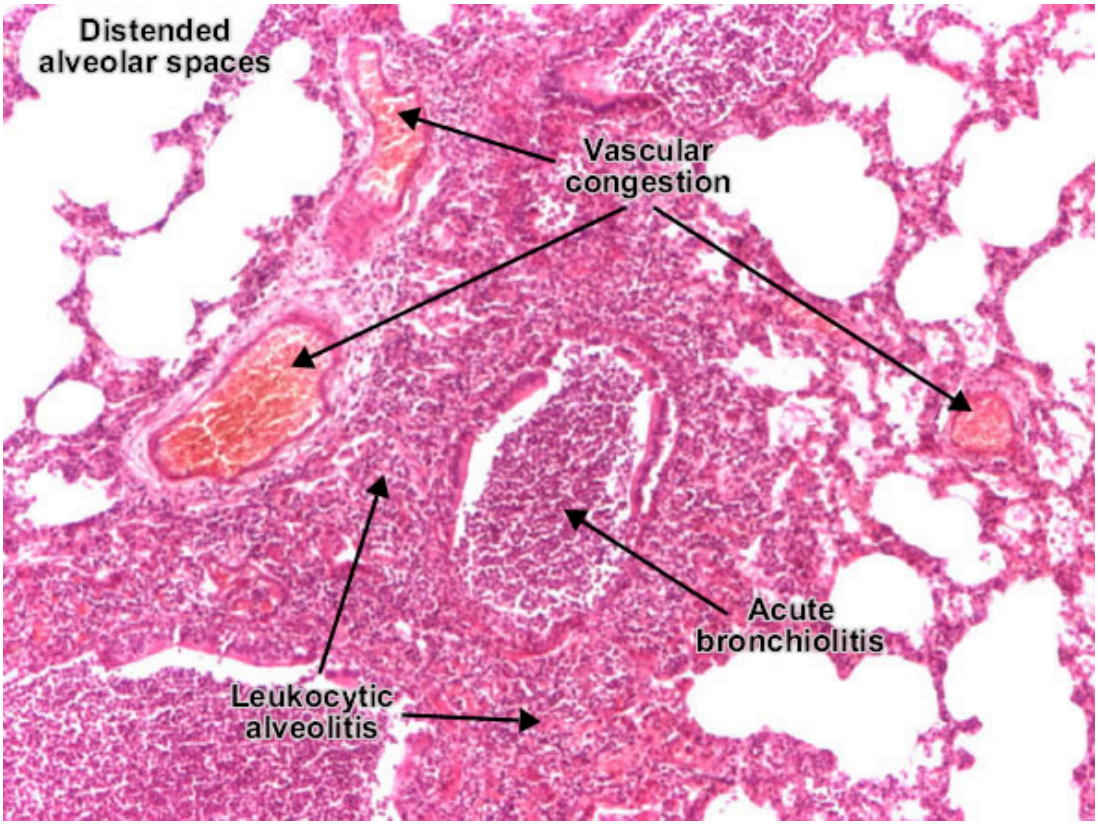
★ Bakteriell pneumoni (Pneumokocker).

? BRONKOPNEUMONI: Vad är karaktäristiska morfologiska fynd vid en Bronkopneumoni och vilka patienter drabbas? (021206, 3p)

★ Akut inflammation i de mindre luftrörens väggar med varierande inflammation av omkringliggande alveoli (men dock ej i hel lunglob).

Morfologiskt: Inflammatoriska foci separerade av normalt parenkym runt en bronkiol med akut bronkiolit (varbildande exudat i lumen och parietalinflammation). Alveolära lumen runt bronkiol är fyllda med neutrofiler (leukocytisk alveolit).

Associeras med bakterieinfektion, ffa sjukhusförvärvad pneumoni och specifika organismer som Stafylokockus aureus, Klebsiella, E. coli och Pseduomonas. Immunosuppressiva patienter (t.ex. äldre) är extra mottagliga för sjukdomen p.g.a. nedsatt immunförsvar.



? DAD/ARDS: Redogör för DAD/ARDS. Etiologi? Vilka faser förekommer? Hur ter sig morfologin? Prognos? (030509, 4p)

★ **Diffuse alveolar damage (DAD)** är ett reaktionsmönster hos alveolärt epitel och endotelceller till diverse akuta tillstånd/substanser (t.ex. chock, fettembolism, infektion av bakterier eller virus, närа-drunkning, inandning av maginnehåll, heroinintag, O2 eller strålning); dess kliniska motsvarighet benämns **Acute respiratory distress syndrome (ARDS)**. Vid ARDS tar till synes normala lungor skada som hastigt utvecklas till respirationssvikt. Lungornas eftergivlighet är nedsatt (kräver ofta mekanisk andning) med hypoxemi och utbredda radiologiska opaciteter i bägge lungor (”white-out”).

Etiologi och morfologi: orsakas av diverse tillstånd som kan skada alveolärt epitel eller endotelceller. Viktigt är att morfologin inte kan fastställa den specifika orsaken; i vissa fall är också DAD idiopatisk och kallas då kliniskt **Acute interstitial pneumonia (AIP)**. Skada på endotelceller möjliggör läckage av proteinrik vätska från alveolära kapillärer in i interstitiet. Förlust av typ-I-pneumocyter möjliggör för vätska att komma in i alveolärutrymmen, där deposition av plasmaproteiner leder till bildning av fibrininnehållande avlagringar (hyalinmembran) på alveolärväggen. Basalmembranet förblir intakt och fungerar som ramverk för proliferation av Typ-II-pneumocyter som ersätter det normala epitelet. Inflammatoriska celler ansamlas i interstitiet som svar på cellskadorna.

Hos de patienter som överlever ARDS:s akuta fas prolifererar fibroblaster i interstitiet och deponerar kollagen i alveolärväggarna. Hos patienter som helt återställs kan skador läka, alveolärt exudat och hyalinmembran resorberas och normalt alveolärt epitel återställas. Normal lungfunktion kan återfås.

Hos patienter som ej överlever kan DAD utvecklas till end-stage fibros där remodellering av lungarkitekturen leder till att små cystlika utrymme bildas i lungan (Honeycomb lung).

Man tror att aktivering av komplement (t.ex. p.g.a. endotoxin i de fall bakterieinfektion är orsaken) leder till att neutrofiler ansamlas, vilka efter aktivering orsakar skada genom utsöndring av

syreradikaler och hydrolytiska enzymer. Dock har ARDS även inträffat hos flera neutropena patienter, varför neutrofilers roll är ifrågasatt.

Faser: Exudativ fas: första vecka. Inkluderar ödem, hyalinmembran, läckage av plasmaproteiner och ansamling av inflammatoriska celler. Organiserande fas: efter ca en vecka. Inkluderar proliferation av fibroblaster inom alveolärväggarna. Inflammation och proliferation av Typ-II-pneumocyter fortsätter, men hyalinmembransformation upphör. Alveolära makrofager bryter ned kvarvaror från hyalinmembran och andra cellspillror.

Prognos: Dödligheten överstiger 50%; 90% för patienter över 60 års ålder.

? DAD/ARDS: Ett exempel på akut interstitiell lungsjukdom är akut lungskada (shocklunga; diffuse alveolar damage DAD). Den kliniska bilden vid detta tillstånd betecknas adult respiratory distress syndrome (ARDS). Om lungan blir föremål för biopsi i akut fas (första veckan) kan diagnosen fastställas histologisk. Vad utgör den mest väsentliga histopatologiska förändringen – markörlesionen? (040514KS?, 3p)

★ Hyalina membraner.

? ASTMA: Nämn tre patologiska förändringar som ses i luftvägarna hos en astmatiker under ett astmatiskt anfall. (120824KS, 1,5p)

★ bronkokonstriktion
inflammation
ökad slemsekretion

? ASTMA: Förklara vilka patofysiologiska mekanismer som ger patienten besvär vid astma. (050513, 3p)

★ Ödem, kontraktion av glatt muskulatur/bronkkonstriktion, slemsekretion.

? PNEUMOTHORAX: Nämn två st sjukdomar eller tillstånd som kan orsaka pneumothorax. (120601KS, 1p)

★

? **ATELEKTAS: Vad är atelektas och hur uppstår detta tillstånd? Varför är detta tillstånd viktigt att följa upp? (051212, 2p; 051216HS, 1p; 071213HS, 2p)**

★ Primära lungtumörer, mukösa pluggar, aspiration av maginnehåll, aspiration av främmande kroppar och direkt kompression av lungan (t.ex. hydrotorax eller pneumotorax) > obstruktion av luftflöde > gas förmedlas från alveoler till blod > **kollaps av påverkad lungvävad (Atelektas; Atelectasis)**. Långvarig atelektasi > kollapsat områd blir fibrotiskt och bronkdilaterat > **permanent bronkdilatation (Bronkiektasi)**.

? BRONKIEKTASI: Definiera och beskriv bronkiektasi. (041210, 2p)

★ Irreversibel dilatation av bronker p.g.a. destruktion av muskulatur och elastiska element i bronkväggar. Kan ske p.g.a. antingen obstruktiv orsak (lokaliserad och sker distalt till en mekanisk obstruktion av en central bronki, t.ex. tumörer, inhalerade främmande kroppar, muköspluggar vid astma eller lymfkörtelförstoring) eller icke-obstruktiv orsak (ofta p.g.a. respiratoriska infektioner eller defekter i luftvägsskydd mot infektioner; kan vara lokaliserat eller generaliserat).

? EMFYSEM: Vilka är de huvudsakliga histologiska fynden vid emfysem? (071213HS, 1p)

★ Emfysem är en kronisk lungsjukdom karakteriserad av förstorade luftvägar distalt om de terminala bronkiolerna med nedbrytning av dess väggar men utan fibros. Karakteriseras morfologiskt efter lokalisation av skada.
Histologiskt syns stora, oregelbundna alveolärer med minskat antal alveolära väggar. Vid panacinärt emfysem, då hela acinus drabbas, benämns detta histologiskt ”Cotton-candy lung”. Dessutom syns (vid centrilobulärt emfysem, då endast acinus proximala del bryts ned) kronisk inflammation och fibros i bronkioler.

? **EMFYSEM: Gruppen av obstruktiva lungsjukdomar utgör ett stort folkhälsoproblem där de väsentligaste orsaksfaktorerna (etiologi) är rökning, exposition för luftföroreningar och allergi. Gemensam patogenes är ett ökat luftflödesmotstånd beroende på förträngning av luftrören. Nämn tre specifika sjukdomar som räknas till gruppen. Vilka är de två mest förekommande typerna av emfysem? Nämn två viktiga orsaker till emfysemuppkomst. (VT07, 1,5p; VT11, 4p)**

★ Tre sjukdomar: Emfysem, Astma, Bronkit.

Vanligaste typerna av emfysem:
Centrilobulärt emfysem (Centriacinärt emfysem)
Panlobulärt emfysem (Panacinärt emfysem)

Orsaker: Cigarettrökning, luftföroreningar och genetiska mutationer (alfa1-antitrypsinbrist).

? SARKOIDOS: Sarkoidos är en idiopatisk multisystemsjukdom som är vanlig i Skandinavien och som ofta går med lungförändringar. Vad kallas den karakteristiska histopatologiska förändringen vid sarkoidos? (031212KS?, 3p)

★ Granulom, granulomatös inflammation.

? SARKOIDOS: Sarkoidos är en i Sverige inte ovanlig inflammatorisk Multi-systemsjukdom i Sverige. Lungan är en av de vanligaste organen som blir engagerade. Man noterar sålunda ofta vid radiologisk utredning ett bilateralt retikulo-nodulärt interstitiellt infiltrat med dominans inom överloberna. Ofta ses även engagemang av de hilära lymfkörtlarna med viss mediastinal breddökning – s.k. ”hiluslymfom”. Nämn

a. Typ av inflammation vid mikroskopisk undersökning (markörlesion)?
b. Annat organ eller vävnad som kan tänkas vara engagerat? c. Morfologiskt relevant differentialdiagnos? (HT06)

★ a. Granulomatös inflammation (epiteloidcellsgranulom).
b. Hud, ögon, tårkörtlar, spottkörtlar, mjälte, lever, njurar, skelett, leder, muskler mm.
c. Beryllios. Allergisk alveolit. Specifik inflammation – TBC m.fl.

? Nämn tre nivåer av försvarsmekanismer i luftvägarna. (080509HS, 3p)

★ Nasopharynx:
Näshår
Näsmusslor
Mucus och ciliae
IgA-utsöndring

Oropharynx:
Saliv
Fällning av epitelceller
Lokal komplementproduktion
Bofast bakterieflora

Trachea/bronchi:
Mucus och ciliae
Hosta
Epiglottisreflex
Skarpt vinklade förgreningar av luftvägar
Immunoglobulinproduktion

Terminala luftvägar/alveoli:
Surfaktant
Alveolära makrofager

? KOL: Beskriv de histologiska förändringarna som ses i olika lokaler (enl. nedan) i lungorna hos patientter med KOL. (120601KS, 1,5p)
a) Bronk
b) Bronkiol
c) Alveoli

★

? KOL: Beskriv behandlingen av KOL – hur förändras behandlingen med ökande svårighetsgrad hos sjukdomen (tre steg). (120220HS, 3p)

★

? INFEKTION: Vilken infektion orsakar lymfkörtelförstoring med förekomst av granulom och flerkärniga jätteceller samt centrala nekroser? (050513KS?)

★ Tuberkulos.

? OBSTRUKTIV LUNGSJUKDOM: Nämn tre sjukdomar i lungan tillhörande gruppen av obstruktiv lungsjukdom. (VT07b)

★ Asthma bronchiale, emfysem, COPD, Chronic bronchitis.

? **AGENSEXPONERING: Sjukdomar i luftvägarna är ofta orsakade av agens som inandas. Nämn en sjukdom i lufvägarna där exposition för följande agens utgör väsentlig etiologisk faktor. (VT07, 1,5p; VT07b)**
a) Rökning
b) Streptococcus pneumoniae (pneumococcus)
c) Mycobacterium tuberculosis.

★ a) Lungcancer, larynxcancer, oropharynxcancer
b) Lobär pneumoni.
c) Tuberkulos (TBC).

? AGENSEXPONERING: En 68-årig rökande man som arbetat inom byggnadsindustrin hela livet har under ca 6 månader haft besvär med recidiverande blodig högersidig pleuravätska. Nämn tre tänkbara orsaker till besvären. (VT07b)

★ a) Malignt mesoteliom.
b) Asbestpleurit
c) Pleuracarcinosutgångetfråntexcapulm
d) Lunginfarkt
e) Hjärtsvikt
f) Chylothorax

? **INTERSTITIELL LUNGSJUKDOM: Interstitiell lungsjukdom ger ofta upphov till lungfibros. Ge 3 st exempel på dylika sjukdomar (dvs. interstitiella lungsjukdomar som kan ge upphov till lungfibros). (120113, 1,5p; 120601KS, 1,5p)**

★

? INTERSTITIELL LUNGSJUKDOM: Interstitiella lungsjukdomar bjuder ett mångfacetterat sjukdomspanorama med totalt ca 200 avgränsbara klinikopatologiska entiteter. Merparten av tillstånden har en okänd orsak och den histopatologiska bilden i biopsier ej sällan överlappande. Trots detta är det angeläget att fånga upp sjukdomarna så tidigt som möjligt och att driva diagnostiken tidigt i sjukdomsförloppet vid något av de nationella lungmedicinska centra. Nämn tre symtom eller undersökningsfynd som patienten kan förete vid ett besök i primärvården. (041210KS?)

★ Andnöd, torrhosta, viktminskning, trumpinnefingrar, urglasnaglar, cyanos.

? METASTASER: Lungmetastaser förekommer vid ca 50% av all extrapulmonell malignitet. Inte sällan utgör de debutmanifestation av en tumör med tills vidare okänd – ockult – primärlokalisation. För att kunna ge patienten en optimal behandlig är det viktigt att kunna skilja metastaserna från en ”äkta” primär lungcancer. Nämn tre olika växtmönster som lungmetastaser kan uppvisa vid radiologisk utredning eller vid obduktion. (041210KS?)

★ Multipla noduli, lymfangitisk spridning, endobronkiell växt, kärlembolisering respektive solitär knöl.

Mag-tarmkanalen

? LARYNXCANCER: Vilken histologisk typ av cancer är oftast larynxcancer? (050513, 1p)

★ Skivepitelcancer.

? ESOFAGUSVARICER: Esofagusvaricer: (041210, 3p)
a) Vad är det?
b) Bakomliggande sjukdom?
c) Komplikationer?

★ a) Hindrat V. porta-inflöde till levern > portahypertension > bildning av kollateral bypass varhelst porta- och systemblodflödet kommunicerar – t.ex. genom venerna i magen in i Plexus oesophageus, vidare in i Vv. azygos och V. cava sup. Det ökade trycket i Plexus oesophageus leder till bildning av varicer.

Varicer framstår som krokiga, dilaterade vener primärt inom submukosan i distala oesophagues och proximala gaster. Nettoeffekten är att överliggande mukosa oregelbundet skjuter in i lumen. När åderbråcket "unruptures" kan mukosan återgå till det normala, men är ofta eroderad och inflammerad p.g.a. dess utsatta position, vilket ytterligare försvagar vävnadsstöd av de dilaterade venerna.

b) Levercirros, t.ex. p.g.a. alkoholism.

c) Vid ruptur bildas massiv blödning in i lumen, liksom suffusion av blod in i oesophageus vägg. Fram till detta tillstånd är varicer symptomfria.

? **BARRETTS ESOFAGUS: Vad är patogenesen vid Barretts esofagus? Förklara vilka konsekvenser patienter får på lång sikt om sjukdomen förblir obehandlat. Förklara histologiska förändringar. (030509, 3p; 080509HS, 2p; 110601, 3p)**

★ Refluxesofagit > Ulceration av det normala, flerskiktade skivepitelet i Esofagus distala ⅓-del.

Ulcererat skivepitel läker genom inväxt av progenitorceller och återepitelialisering. P.g.a. det onormalt låga pH:t (p.g.a. reflux) differentierar cellerna till cylinderepitel. Detta är inget typiskt inälvsepitel, då det saknar absorptiva enterocyter.

Som en komplikation av sjukdomen kan sår och förträngning utvecklas. Värre är dock utvecklandet av

Adenokarcinom, för vilken risken ökar 30-100 gånger.

? BARRETTS ESOFAGUS: Var finner man Barretts esophagus, vilken är definitionen och vilken är det mest frukade förloppet? (021206KS?, 3p)

★ Distala esopohagus, intestinal metaplasi, dysplasi och adenocarcinom.

? BARRETTS ESOFAGUS: Vad är Barretts Esophagus och varför är typning av epitelet viktig? (VT07b)

★ Körtelmetaplasi, intestinal metaplasi är precanceröst.

? BARRETTS ESOFAGUS: What is Barretts oesophagus? Define, and explain the aethiology and risks associated with this condition. (120601KS, 1p)

★

? ESOFAGUS CANCER: Cancer i matstrupen kan vara av olika typer. Vilka är dessa typer (de två vanligaste). Skiljer det i genes? Vilket är det förstadium som vi i Sverige kontrollerar? Vilken patientgrupp kontrollerar vi? (HT06)

★ Skiv- och körtelepitelcancer. Skiv är dietär, körtel är reflux, Barrets esophagus kontrolleras, och det är patienter med refluxsjukdom som kontrolleras.

? ESOFAGUS CANCER: Riskfaktorer för esofaguscancer? (021206, 3p)

★ Esofaguscancer delas primärt in skivepitelcancer och adenocarcinom.
Skivepitelcancer uppstår från celler som bekläder de övre delarna av esofagus; adenokarcinom uppstår från körtelceller kring övergången mellan esofagus och ventrikeln.

Riskfaktorer för skivcellcancer i esofagus:
• Långvarig esofagit (uppstår ofta till följd av alkohol och tobak)
• Akalasi (ovanligt tillstånd som innebär att motoriken är störd i matstrupen och övre magmunnen)
• Plummer-Vinsons syndrom
• Alkoholkonsumption
• Tobakskonsumption
• Vitaminbrist (A, C, riboflavin, tiamin, pyridoxin)
• Brist på spårmetaller (t.ex. zink)
• Svampkontaminerad mat
• Höga koncentrationer av nitrit/nitrosamin

Riskfaktorer för adenokarcinom i esofagus:
• Barretts esofagus
• Dysplasigraden är den starkaste prediktorn för cancerprogressionen.
• Vid Barretts esofagus förekommer ökad cellproliferation och kromosomala abnormaliteter (vid höggradig dysplasi).

Sammanfattande är riskfaktorer för cancer i esofagus:
• Sjukdomar i esofagus, t.ex. kronisk esofagit
• Livsstil, rökning och tobak
• Dietära faktorer, t.ex. vitaminbrist
• Barretts esofagus (gäller för adenokarcinom i de mer distala delarna av esofagus)

? ESOFAGUS CANCER: Which two types of carcinoma can develop in the oesophageus? State and explain how these differ in terms of location and aethiology. (120824KS, 1p)

★ Skivepitelkarcinom: esophagus övre 2/3-delar. P.g.a. t.ex. rökning eller asbest.
Karcinom med cylindriskt epitel: esophagus nedre 1/3-del. P.g.a. Barrets esophagus, dvs. esofagusreflux där sur magsyra > skyddande metaplasi av cylindriskt epitel.

? GERD: Gastresophageal refluxsjukdom (GERD) ger esofagit. Vad kan ge GERD? Vilka symtom och risker finns förknippade med GERD? (050513KS?)

★ Försämrad sphinkterfunktion i distala esophagus, hiatusbråck, kan ge inflammation och körtelmetaplasi, smärtor, sår och i värsta fall cancer.

GASTROREFLUX: En 32-årig man upplever sura uppstötningar efter stora måltider. Efter några månaders anamnes på symtomgivande refluxsjukdom görs en gastroskopisk undersökning med biopsitagning. Biopsin visar: (120113, 1p)
A) Skivepitelmetaplasi
B) Slemhinnehypertrofi
C) Cylindercellsmetaplasi (körtelcellsmetaplasi)
D) Atrofi i lamina propria
E) Bägarcellshyperplasi

ULCUS: Patomekanismen för utveckling av peptisk ulcus är ganska complex. (031212, 4p; 041210, 3p; 051212, 3p; 081212HS, 4p)
a) Vilka fyra etiologiska faktorer är av vikt för utveckling av ulcus?
b) Vilken infektiös agens är starkt förknippad med ulcus i magsäck och duodenum
c) Vad är dessa bakteriers roll i patogenesen för peptiskt ulcus?

a)
Yttre faktorer (t.ex. NSAID och cigarettrökning)
Genetiska faktorer (t.ex. Blodgruppsantigener)
Fysiologiska faktorer (t.ex. saltsyrasekretion, pH, accelerated gastric emptying och impaired mucosal defenses)
Bakterien Heliobacter pylori (H. pylori)

b) Bakterien H. pylori

c) H. pylori är en icke-invasiv, icke-sporbildande, S-formad stavformad gram- bakterie. Dess enzymer och toxiner, samt de som utsöndras av rekryterade neutrofiler, resulterar i utvecklingen av gastrit. Detta kan ske enligt två olika mönster: (1) en antral-typ med hög syraproduktion och högre risk för utveckling av duodenala ulcer; (2) en pangastrit med multifokal mukosal atrofi, med låg syrasekretion och ökad risk för adenokarcinom.

ULCUS: Ett cancerulcus i ventrikeln kan till förväxling likna ett peptiskt ulcus och till och med läka på konservativ behandling. Hur kan man skilja dessa två sjukdomar åt? (120220HS, 1p)

H. PYLORI:
a) Förklara Helicobacter Pylori infektionens roll i utveckling av duodenal sår. (051216HS, 3p)
b) Vilka metoder står till vårt förfogande för att upptäcka en H. Pylori infektion? Nämn minst två undersökningsmetoder.

a) se ovan!

b) Biopsi där H. pylori mikroskopiskt kan synas inbäddade i mukuslagret ovanpå epitelet.
EN TILL METOD???

? H. PYLORI: Helicobacter anses kunna ge "magssår". Hur uppkommer dessa sår? Var finner man såren? Är såren farliga? (031212KS?, 4p)

★ HP bryter ner skyddande barriärer i magens- och duodenums slemhinna, och så bildas oftast i duodenum. Såren kan orsaka blödning och perforation.

? **GASTRIT: Vilka är de olika typerna av kronisk gastrit och deras orsaker? (030509, 4p; 120824KS, 1p)**

★ Infektiös gastrit: infektion av mikroorganism (bakterien H. pylori) > inflammation;
Autoimmun gastrit: produktion av autoantikroppar mot parietalcellerna (ffa mot det syraproducerande H/K-ATPase:t) > inflammation.

? **GASTRIT: Beskriv den histologiska bilden för Heliobactergastrit. (VT06; VT07, 2p; VT07b)**

★ HP finns på slemhinneytan och stimulerar till akut och kronisk gastrit i lamina propria. Slembarriären försvagas, slemhinnan eroderar och ulcererar.

ALTERNATIVT SVAR: Inflammatoriska förändringar bestående av lymfocyt- och plasmacellsinfiltrat i Lamina propria, ibland ackompanjerad av neutrofilinflammation av halsregionerna av Foveolae gastricae. Inflammationen kan följas av variabel grad körtelförlust och mukosal atrofi. H. pylori återfinns inbäddade i mukuslagret ovanpå epitelet.

Dessutom syns intestinal metaplasi (ersättandet av magepitel med cylindriska celler och bägarceller, vilket tros ligga till grund för utvecklandet av Gastrointestinala karcinom) samt H-pylori-inducerad proliferation av lymfoid vävnad i den gastriska mukosan (tros ligga till grund för utvecklandet av Gastriskt lymfom).

? GASTRIT: Vilken hematologisk konsekvens kan autoimmun gastrit ge upphov till? (021206KS?, 2p)

★ Megaloblastisk anemi.

? VENTRIKEL CANCER: There are two different types of gastric adenoarcinoma. Give at least four characteristics in which both types of gastric adenocarcinoma differ. (120601KS, 1p)

★

BLÖDNINGAR: (051212, 1,5p; 051216HS, 4p; 080509HS, 4p)
a) Vilka sjukdomar orsakar gastro-intestinal (GI) blödning? Nämn fyra olika orsaker till blödning samt deras uppkomstmekanism och patologi.
b) Ge ett exempel på massiv blödning i övre GI-trakten.
c) Hur kan du skilja mellan en blödning från övre och nedre GI-trakten?

a) Akut erosiv gastrit. Associeras med bl.a. rökning, NSAID, systemiska infektioner och stress.
Angiodysplasi: Krokig utvidgning av blodkärl i submukosa och mukosa, ffa i Cecum eller Colon asc., ffa hos äldre invider. Rupterar lätt och blöder in i lumen.
Crohns sjukdom: kan ovanligt men dödligt ge massiva blödningar.
Tarminfarkt (Ischemic bowel disease; IBD): p.g.a. arteriell trombos, arteriell embolism, ventrombos eller icke-ocklussiv ischemi (t.ex. hjärtsvikt eller chock). Leder till infarkt – i värsta fall transmural.

b) Akut erosiv gastrit??

c) Blod från övre GI-trakten är utblandat och koagulerat då det kommer ut i form av avföring, vilket ger avföringen en brun-svart färg; blod från nedre GI-trakten är färskt och färgar avföring röd fokalt.

BLÖDNINGAR: Hur diagnosticeras och predikteras (för prognos/behandling) gastrointestiala stromatumörer? (120824KS, 2p)

DUKES: Förklara Dukes-klassificeringen! Ange tumörens utbredning och 5 års överlevnad för de olika stadierna. (021206, 4p; 040514HS, 4p)

Ett klassificeringssystem för kolorektalcancer som utformades år 1932 av den brittiska patologen Cuthbert Duke. Detta system har dock successivt ersatts av det mer detaljerade TNM-stadieindelningssystemet och rekommenderas inte längre för kliniskt bruk (i USA i.a.f.).

Dukes A: Invasion av tarmväggen, men bara de mest ytliga delarna (mucosa, lamina propria, ev. viss invasion av muskellagret).

Dukes B: Transmural invasion av tarmväggen, men inga lymfknutor involverade.

Dukes C: Transmural invasion av tarmväggen samt lymfknutor involverade.

Dukes D: Transmural invasion av tarmväggen, lymfknutor involverade samt fjärrmetastasering.

Till en början innefattade Dukes-klassificeringen enbart tre steg (A, B och C), något som senare omformulerades till fyra steg (A, B, C och D).

MAGTARMKANAL OCH ANEMI: Sjukdomar inom magtarmkanalen kan ge upphov till anemi betingad av brist på järn, folat och/eller vitamin B12. Ange för varje sjukdom enl. nedan vilken typ/ vilka typer av spårämnesbrist som kan uppstå och förklara varför denna brist uppträder. (021206KS?, 2p; 031212KS?, 3p)
a. Autoimmun corpusgastrit?
b. Celiaki med engagemang av duodenum och övre jejunum?
c. Celiaki med engagemang av distala ileum?
d. Autoimmun fundusgastrit

a. B12 brist p.g.a. brist på intrinsic factor.
b. Järn och folat brist p.g.a. bristande upptag av dessa ämnen.
c. B12 brist p.g.a. bristande upptag av detta ämne.
d. B12 brist pga atrofi av ventrikelns fundusslemhinna med ty åtföljande brist på intrinsic factor (nödvändigt för att B12 ska resorberas i distala ileum).

INFLAMMATORISKA SJUKDOMAR: Vad menas med systemiska manifestationer av inflammatoriska tarmsjukdomar? (120220HS, 2p)

ISCHEMI: Vilka tillstånd kan orsaka ischemisk skada i tarmen? (120220HS, 2p)

ISCHEMI:
a) Vad är patomekanismen för ischemisk skada i tarmen? (050513, 4p)
b) Vilka allvarliga komplikationer kan man förvänta sig?

a) Ocklusion av något av de tre huvudkärlen (A. celiaca, A. mesenterica sup. et inf.) eller mindre kärl, med otillräcklig anastomosering mellan påverkad kärlbädd och opåverkade delar. Kan orsakas av t.ex. arteriell trombos (ateroskleros, systemisk vaskulit, dissekerande aneurysm), arteriell embolism (emboli från hjärtat) och ventrombos. Alternativt kan det också orsakas av icke-ocklussiv ischemi (p.g.a. hjärtsvikt, chock, dehydrering och vasokonstriktoriska LM) men då är inte skadan lokal till just tarmen.

b) Vid transmiral infarkt: Kallbrand och perforering.
Vid Mural eller mukosal infarkt: GI-blödningar. Dock ej dödliga skador.

AMYLAS: Vad måste man misstänka hos en patient med akut ont i magen och högt amylas i blodprov? (051216KS?)

Akut pankreatit.

? DUODENUM: Hur uppstår ett duodenalsår. Vilka komplikationer kan det leda till? (050513KS?)

★ Ofta förknippat med helicobacterinfektion i magsäcken. Kan perforera och ge blödning.

? ILEUS: a) Förklara begreppet ileus. (050513, 3p)
b) Ge två exempel på sjukdomstillstånd som kan leda till ileus och motivera ditt svar.

★ a) Ileus är tarmvred/tarmobstruktion p.g.a. utbeliven tarmrörelse (dvs. ej orsakad av mekaniskt hinder). Detta leder ofta till förstoppning.
b) Orsakas ffa p.g.a. infektion av peritoneum, reducerat blodflöde till magtarmkanalen, kirurgi, njursjukdomar som orsakar ökade kaliumnivåer, vissa kemoterapeutiska LM.

? **CANCER: Var i magtarmkanalen ser man oftast adenocarcinom?
Om kirurgen valt att operera bort cancern, vilken är då den viktigaste prognostiska informationen som patologen kan ge efter undersökning av ett operationspreparatet? (041210KS?; 051216KS?)**

★ Vanligaste lokalisationen är i colon.
Stadieindelning med storlek, djupväxt, radikalitet och lymfkörtelstatus ger viktigast prognostisk information.

? **COLON: Vilka är de viktigaste histologiska skillnaderna mellan infektiös colit, ulcerös colit och morbus Crohn? (040514KS?, 3p; 051216KS?)**

★ Infektiös kolit ytlig utan arkitektonisk störning. Crohn är djup och diskontinuerligt utbredd, ulcerös kolit drabbar uteslutande colon, och ses framför allt kontinuerligt utbredd på vänster sida.

? COLON: Nämn 2 hereditära kolon sjukdomar. (021206KS?, 2p)

★ Peutz-Jahegers, HNPCC, FAP.

? COLON: Nämn en icke-neoplastisk colon polyp. (021206KS?, 1p)

★ Metaplastisk , inflamm, polyp.

COLONCANCER: Vid uppkomst av adenokarcinom i tjocktarmen ses en rad genetiska avvikelser. Redogör för dessa och ange vilka mutationer sker vid olika faser av tumörutvecklingen. (050513, 2p; 071213HS, 4p)

I åtminstone 85% av fallen av kolorektalt karcinom har man beräknat att åtminstone 8 av 10 mutationshändelser måste ansamlas innan en invasiv cancer med metastatisk potential utvecklas. De viktigaste mutationerna är följande:

APC-genen (Adenomatous polyposis coli gene): en tumörsuppressorgen. Mutation syns även i normal colonmukosa innan utvecklingen av sporadiska adenom, vilket pekar på APC:s viktiga roll i neoplasmers tidiga utveckling.

Ras-onkogenen: aktiverande mutationer av Ras-protoonkogenen sker tidigt i tubulära adenom i Colon.

DCC-genen (Deletetd in colon cancer gene): tumörsuppressorgen på kromosom 18 som ofta saknas vid kolorektal cancer.

p53-genen: tumörsuppressorgen.

COLONCANCER: Ange spridningsvägarna för coloncancer och var metastatisk växt av coloncancer kan återfinnas. (030509, 3p)

Alla kolorektala tumörer sprider sig per continuitatem till närliggande strukturer och metastaserar sig via lymf- och blodkärl. Vanliga lokalisationer för metastatisk växt inkluderar Regionala lymfkörtlar, Lever, Lungor, Skelett och Serösa membran (Peritoneum). Sjukdomens spridning är så pass omfattande att kurativ kirurgi är otillräckligt hos 25-30% av patienterna.

COLONCANCER: Vilka allvarliga komplikationer kan man förvänta sig vid koloncancer? Förklara varför! (110601, 2p)

Blödningar p.g.a. ulcerationer; Anemi p.g.a. blödningar.

COLONCANCER: Vilka faktorer är av betydelse för uppkomst av koloncancer (110601, 4p; 120220HS, 2p)

Tidigare existerande benigna adenom (villösa eller tubulära);
Ulcerös kolit;
Polyposa syndrom;
Genetik och miljö.

Bland miljöfaktorer anses ffa kost spela roll, då man ser stora geografiska skillnader i förekomst. Man tror här att lågt fiberinnehåll, hög andel raffinerade kolhydrater, högt fettinnehåll och minskat intag av t.ex. vitaminer ökar risken för utveckling av cancer.

? COLONCANCER: Which are the prognostisc factors that determine outcome of patients suffering from large bowel cancer? Briefly explain two of these. (120824KS, 0,5p)

★ Invasionsdjup;
Makroskopisk typ (dvs. utseende: polyp, fringes, platt etc.)

? LARGE BOWEL POLYP: What is a large bowl polyp? Explain and give an example. (120601KS, 1p)

★

? LARGE BOWEL POLYP: What are possible local complications of large bowel polyps? State and explain briefly two of these (120601KS, 0,5p)

★ Cancerutveckling;
GI-blödning vid ruptur.

? **KOLIT: Vad är pseudomembranös kolit? (050513KS?; HT06)**

★ Efter en antibiotikakur kan man få tillväxt av clostridium diff. som ger colitbesvär av varierande grad.

? KOLIT: Vilka är de vanligaste coliterna. Hur diagnostiseras de? (120824KS, 3p)

★ Chrons sukdom och Ulcerös kolit.
Diagnostiseras genom rektoskopi där utbredning och makroskopiskt utseende kan vägleda, samt mikroskopiskt genom biopsi av tarmvävnad.

Ulcerös kolit drabbar distala Colon - ffa rectum, colon sigmoudeum och colon desc. - och vandrar ”uppåt”, dvs. proximalt, som sjukdomen fortgår.

Chrons sjukdom drabbar däremot ffa Ileum, men ibland även proximala clon, och gör så fläckvis, dvs. ej sammanhängande.

? KOLIT: Nämn 2 extraintestinala manifestationer av ulcerös kolit (och i vilka organ). (021206KS?, 2p)

★ Irit, spondilit, lever förf. skleroserande cholangit.

? IBD: Varför är det av vikt för en kliniker inför operation av inflammatorisk tarmsjukdom att veta om patienten har ulcerös colit eller morbus Crohn? (VT07b)

★ Crohn har större risk för att ge fistlar i anastomosområdet. Crohn kan finnas i andra delar av tarmkanalen, ulcerös colit bara i colon.

? **IBD: Vilka är de två kroniska inflammatoriska tarmsjukdomarna (IBD) och vilka är är de histopatologiskt påvisbara skillnaderna dem emellan? (031212KS?, 2p; VT06)**

★ Crohns sjukdom: diskontinuerlig, djup i tarmvägg, kan ge fissurer, fistlar och granulom. Kan förutom i colon även påvisas i tunntarm och magsäck.
Ulcerös kolit: utbreder sig kontinuerligt i distala eller hela colon, men ej i tunntarm och övre tarmkanalen.

? **IBD: Beskriv de karakteristiska makroskopiska och mikroskopiska förändringarna vid ulcerös colit. Jämför med Mb Crohn (031212, 3p; 040514HS, 4p; 041210, 5p; 071213HS, 3p; 081212HS, 4p; VT11, 2)**

★ Ulcerös kolit: Diffus inflammation i mucosan
Ulcerationer
Kryptabscesser

Mb Crohn: ???

? ULCERÖS KOLIT: Vilka är de vanligaste lokala och systemiska komplikationerna till ulcerös colit. (030509, 3p)

★ Lokala: Intermittenta attacker av blodig, mukös diarré som kan pågå i dagar, veckor eller månader för att sedan avta.
Systemiska:???

? ULCERÖS KOLIT: Varför är det av vikt för en kliniker inför operation av inflammatorisk tarmsjukdom att veta om patienten har Ulcerös kolit eller Crohns sjukdom? (VT07, 2p)

★ Vid Crohns sjukdom förekommer s.k. ”skip lesions”, dvs. områden av frisk tarm mellan de sjuka segmenten; vid Ulcerös kolit är sjukdomen kontinuerlig med början i Rectum.

Vid Crohns sjukdom drabbas ffa Ileum; vid Ulcerös kolit drabbas ffa Rectum, Colon sigmoideum och Colon pars desc.

? CELIAKI: Hur ser celiaki ut i mikroskopet? Hur behandlar man sjukdomen? (VT11, 2p)

★ Immunologisk känslighet mot Gluten > Immunsvar > Utplattning av mukosala villi (och således förlust av ytarea), vilket påverkar den proximala mer än den distala delen av tunntarmen. Dessutom ansamlas lymfocyter och andra inflammatoriska celler i Lamina propria.

Behandlas genom att gluten tas bort från individens diet.

? PANETH CELL: Vad är en Paneth cell? Beskriv hur denna cell bidrar till att förhindra invasion. (120113, 2p)

★

Lever och galla

LEVERTRANSPLANTATION: Vilken är den vanligaste orsaken till levertransplantation hos barn? (051212, 1p; 071213HS, 1p; 081212HS, 1p)

Gallgångsatresi, dvs. fullständig obstruktion av gallflödet p.g.a. destruktion eller frånvaro av alla eller delar av de extrahepatiska gallgångarna.

HEPATIT: Diskutera etiologin och histopatologiska bilden vid s.k. neonatal hepatit. (031212, 6p)

Neonatal ”hepatit” är inte en singel sjukdomsentitet. Det finns många bakomliggande etiologier, vanligast α1-antitrypsin brist, gallgångssjukdomar (t.ex. ”intrahepatisk” atresi) andra metabola sjukdomar, infektion (hepatit B, C, CMV osv). I upp till 50% av fallen förblir etiologin okänd.

Histologiskt karaktäriseras tillståndet av kronisk inflammation och syncytiell jättecellstransformation av hepatocyter. Detta fynd är dock ospecifikt, snarast ett reaktionsmönster, och kan förekomma vid en rad andra tillstånd, t.ex. extrahepatitisk gallgångsatresi eller andra kongenitala leversjukdomar.

HEPATIT: Vilka är de vanligaste etiologierna till kronisk hepatit? (041210, 2p; 050513, 3p)

Hepatit B- och C-infektion samt Autoimmun kronisk hepatit.

HEPATIT: Virushepatit, framför allt hepatit C, riskerar att bli kronisk. Vilka är de viktigaste förändringarna som kan uppstå i levern efter mångårig hepatit B och C. (040514KS?, 3p; HT06)

Cirrhos och levercancer.

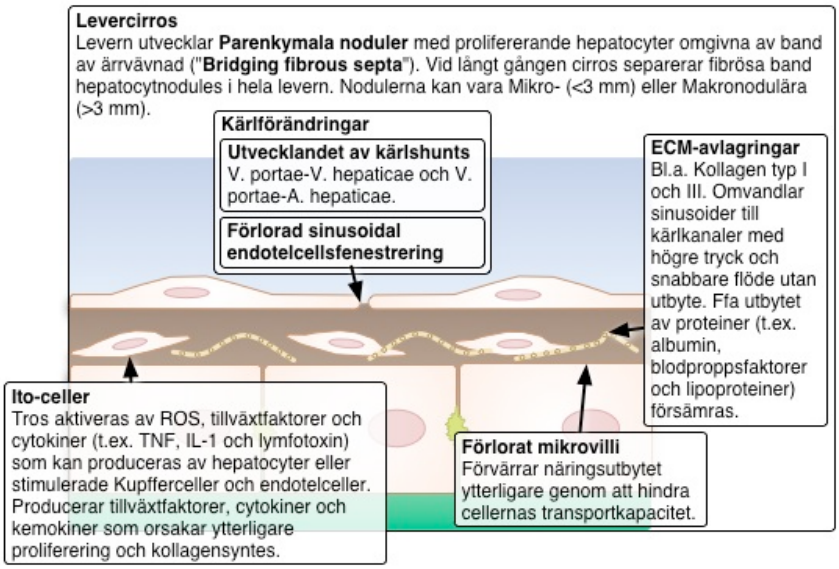
HEPATIT: Vilka är de histologiska förändringarna i levern som kan ses i de olika stadierna från det att man är smittad av hepatitvirus tills dess, om man har otur, utvecklat levercancer? (120113, 4p)

HEPATIT: Vilka är de kliniskt viktiga skillnaderna mellan hepatit A, hepatit B respektive hepatit C? (041210KS?)

Alla är virushepatiter. HA spontanläker, HB oftast, HC sällan. HB och HC ger levercancer. Vaccin finns mot HA och HB, ej mot HC. HB är mest smittsam.

CIRRHOS: Ge en komplett histopatologisk definition av cirrhos. (021206, 2p; 040514HS, 2p; 041210, 3p; 051212, 3p; 051216HS, 2p; 071213HS, 3p; 080509HS, 3p; 110601, 3p)

Cirrhosen kan vara makro-, mikro- eller mixnodulerad. Oregelbundna regenererande noduler av varierande storlek med tät fibrös vävnad mellan. Förlorad normal hexagonstruktur; centralvener svåra att hitta.



CIRRHOS: Skrumplever, levercirrhos, är ett allvarligt tillstånd om bland annat kan ge cancer i levern. Ge exempel på de vanligaste bakomliggande sjukdomarna i levern som med tiden kan ge levercirrhos? (VT06)

Alkoholhepatit, Virushepatit B och C, Hämochromatos, autoimmun hepatit. Primär biliär cirrhos, primär skleroserande cholangit.

FETTLEVER: Vad är fettlever? (071213HS, 2p; 081212HS, 2p)

Fettlever (Steatos; Steatohepatitis) innebär att små (mikrovesikulära) lipiddroppar ansamlas i hepatocyter. Sker ffa vid kroniskt alkoholintag, då även makrovesikulära droppar bildas vilka trycker ihop och flyttar på cellkärnan till hepatocyterns periferi. Förändringen är initialt cetrilobulär, men kan i allvarliga fall involvera hela lobulen.
Makroskopiskt är fettlevern stor, mjuk, gul och flottig.

FETTLEVER: Nämn de vanligaste orsaker till fettlever. (051212, 2p; 080509HS, 2p; 120220HS, 3p)

Alkoholism, Reye syndrom och graviditet.

LEVERTUMÖRER: Vilken är den vanligaste tumörtypen i lever? (051212, 1p; 051216HS, 1p; 080509HS, 1p)

Hepatocellulärt karcinom.

LEVERTUMÖRER: Vilken är den vanligaste benigna tumören i lever? (050513, 1p)

Hemangiom.

Njure och urinvägar

? NEFRITISKT SYNDROM: a) Nefritiskt syndrom kännetecknas bl. a. av att patienten har hematuri. Vilka andra symtom/tecken ingår i detta begrepp? (050513, 2p)
b) Hematuri behöver dock inte innebära att patienten har nefritiskt syndrom. Ge tre andra exempel på sjukdomar där patienten kan ha hematuri!

★ a) Oliguri, Azotemi, Hypertoni. Viss proteinuri och ödem kan också förekomma, men ej lika allvarligt som vid Nefrotiskt syndrom.

b) Malign nefroskleros, Idiopatisk FSGS (Fokal segmental glomeruloskleros), Urolitiasis, Adult polycystisk njursjukdom, Akut LM-inducerad nefrit, Njurcellskarcinom, Övergångsepitelcancer.

? NEFRITISKT SYNDROM: a) En patient med nefritiskt syndrom har proteinuri och hematuri. Beskriv hur detta kan uppstå och tänkbara mekanismer. du kan gärna använda en specifik sjukdom som exempel! (071213HS, 6p)
b) Då du som läkare möter en patient som har dessa fynd i urinen måste du överväga olika tänkbara differentialdiagnoser. Beskriv utifrån dina kunskaper i patologi hur du skulle resonera kring detta!

★ a) Proliferation av celler inom glomeruli och leukocytinfiltrat > Inflammatorisk reaktion > Skadar kapillärväggar > Eflux av erytrocyter in i urin och därmed hematuri; Sänkt GFR > Oliguri, vätskeretention och azotemi.

b) Det finns ett antal sjukdomar som orsakar Nefritiskt syndrom, t.ex. SLE, IgA-glomerulonefrit (IgA-GN), Crescentglomerulonefrit (CGN) och Akut postinfektiös glomeruonefrit (APGN).

IgA-GN: Drabbar oftast barn och unga vuxna ett par dagar efter en infektion i övre luftvägarna. Kan vid misstanke testas genom immunofluorescence för IgA av glomeruli.

CGN: Ger ofta mikroskopisk hematuri och allvarlig oliguri. Kan vid misstanke undersökas närmare genom att titta efter s.k. crenscents i histologiskt snitt.

APGN: Utvecklas postinfektiöst, t.ex. 1-4 veckor efter en stretokockinfektion. Bakteriens proteiner tros agera antigen som inducerar bildning av immunkomplex vilka deponeras i glomeruli och orsakar inflammationen. Bland symptoms syns här ofta även svag feber och illamående, och kraftig hematuri med rökbrun urin snarare än klarröd.

? NEFRIT: Akut tubolointerstitiell nefrit kan orsakas av läkemedel. (031212, 3p)
a) Ange ett typiskt läkemedel som kan orsaka detta.
b) Vilka symptom kan patienten ha?

★ a) NSAID, diuretika, antibiotika.
b) Hudutslag, feber, akut njursvikt (t.ex. illamående, minskad/upphävd urinproduktion). Symptomen brukar komma ett par veckor efter det att man börjat ta medicinen.

? IGA-NEFRIT: IgA-nefrit är den valigaste förekommande glomerulonefritsjukdomen i västvärlden. Utifrån vilka morfologiska fynd ställer man denna diagnos på en njurbiopsi? (031212KS?, 1p)

★ Ljusmikroskopisk ofta bild av ”mesangioproliferativ glomerulonefrit” och immunfluorescensmikroskopi som visar immunkomplex av IgA och komplementfaktor C3.

? IGA-NEFRIT: Vilket symtom är mest karakteristiskt för IgA-nefrit? (021206KS?, 1p VT06)

★ Smärtfri hematuri. Makroskopisk hematuri i samband med ÖLI, annars mikroskopisk hematuri.

? IGA-NEFRIT: Man eftersträvar att klassificera glomerulonefrit-sjukdomarna efter deras etiologier vilka dock i de flesta fallen är dåligt kända varför man istället använder sig av mer eller mindre passande morfologiskt betecknande namn. Så är också fallet för IgA-nefrit, den i västvärlden vanligaste förekommande typen av glomerulonefrit. (3p, HT06)
a) Varför tror du att man kallar ”IgA-nefrit” just för ”IgA-nefrit”.
b) Vilket är det vanligaste symtomet vid IgA-nefrit.
c) Hur stor är risken att en patient med IgA-nefrit på sikt kommer att utveckla terminal njursvikt.

★ a) IgA-nefrit diagnostiseras på njurbiopsi genom att påvisa depositioner av IgA vilka oftast förekommer i glomerulis mesangieområden.
b) Ofta förekommer en makroskopisk hematuri i samband med ÖLI. Mellan infektionstillfällena finner man mikroskopisk hematuri. Ofta hypertoni.
c) Ca 25% av fallen utvecklar terminal njursvikt.

? PYELONEFRIT: Pyelonefrit (050513, 3p)
a) Vad är det?
b) Det finns ett antal riskfaktorer som kan medföra att en patient får upprepade pyelonefriter. Ange två sådana och beskriv varför de medför en riskökning.

★ a) Tubulointerstitiell nefrit (TIN) orsakad av bakterieinfektion, ofta involverande Pelvis renalis.
b) Urinvägsinfektion (UVI) > bakterier vandrar upp genom urinblåsa, Ureter och in i pelvis renalis och njurparenkymet.
Hematogenös infektion av t.ex. Stafylokocker och E. coli är mer ovanligt, men leder likaså via bakteremi och A. renales till pyelonefrit.
Afunktionell Ostium ureteres > Vesikoureteral reflux (VUR).

? PYELONEFRIT: Pyelonefrit innebär att patienten har en infektion i njurbäcken och njure.
a) Vilka mikroorganismer orsakar oftast detta tillstånd.
b) En del människor får upprepade pyelonefriter och utvecklar en kronisk form. Hos dessa finns ofta en bakomliggande orsak. Ge några exempel.
c) Vad är risken, på lång sikt, för dessa patienter med kronisk pyelonefrit? (081212HS, 3p)

★ a) Urinvägsinfektion med tarmbakterier (ffa E. coli), men även hematogenös infektion av t.ex. Stafylokocker och E. coli förekommer.

b) Upprepad urinvägsinfektion; VUR.

c) Vid bilateral kronisk pyelonefrit finns risk för njursvikt.

? GLOMERULONEFRIT: a) Vilken är den vanligaste glomerulonefritsjukdomen i västvärlden?
b) Vilka njursymtom karakteriseras denna av? (VT11, 2p)

★ a) IgA-glomerulonefrit är vanligast bland vuxna över hela världen.

b) abnormal (50% ökning) benmärgsproduktion som svar på respiratorisk eller gastrointestinal exponering av miljöfaktorer (t.ex. virus, bakterier, matproteiner) och **minskad clearance (genom glykosylering vilket också främjar deposition i mesangium) av IgA.**

? **GLOMERULONEFRIT: Membranös glomerulonefrit är en relativt vanlig njursjukdom hos vuxna.**
a) Vilket kliniskt syndrom ger denna sjukdom upphov till? (VT07, 1p; VT07b, 1p)
b) Vilka symtom karakteriserar detta syndrom? (VT07, 3p; VT07b, 3p)

★ a) Nefrotiskt syndrom.
b) Kraftig proteinuri, Hypoalbuminemi, Hyperlipidemi, Lipiduri och Ödem.

? GLOMERULONEFRIT: En 55-årig man har enligt gamla journalanteckningar ”troligen kronisk glomerulonefrit” och kommer för utredning till en njurmedicinsk mottagning. Man finner en lätt proteinuri, och hypertoni samt anemi och njurfunktionen är påtagligt nedsatt med en glomerulär filtration på 27 ml/min. Njurbiopsi visar dock inga tecken på glomerulonefrit eller andra tecken på aktiv njursjukdom, men man finner relativt grava kroniska förändringar med många skleroserade glomeruli och interstitiell fibros. Trots optimal hypertoni och anemibehandlig försämras njurfunktionen ytterligare under de efterföljande 2-3 åren. (HT06)

Kan du kort förklara varför njurfunktionen troligen fortsätter att försämras?

★ Kvarvarande fungerande nefron ”hyperfiltrerar” vilket leder till glomeruloskleros.

? MEMBRANÖS GLOMERULONEFRIT: Beskriv de typiska ljusmikroskopiska fynden vid membranös glomerulonefrit. (120113, 2p)

★

? NEFROTISKT SYNDROM: Vilken är den grundläggande orsaken (ingen specifik njursjukdom efterfrågas) till att en patient utvecklar ett nefrotiskt syndrom. (120113, 1p)

★

? NEFROTISKT SYNDROM: En 72-årig man behandlas för myelom. Han utvecklar ett nefrotiskt syndrom. Nämn exempel på två möjlga njursjukdomar som kan ha orsakat den kraftiga proteinurin hos patienten. Hur skall man gå tillväga för att få diagnos? (120601KS, 2,5p)

★

GLOMERULOSKLEROS: Hur ser den histopatologiska bilden ut vid fokal segmentell glomeruloskleros? Vilken klinisk syndrombild brukar man se vid denna typ av njursjukdom? (050513KS?; 051216KS?)

En del glomeruli uppvisar segmentellt utbredda skleroseringar. Nefrotiskt syndrom.

GLOMERULOSKLEROS: Fokal segmentell glomeruloskleros (primär typ och sekundära varianter) brukar vara förknippat med vilken klinisk syndrombild? Beskriv de morfologiska förändringarna man finner i glomeruli vid fokal segmentell glomeruloskleros. (031212KS?, 2p)

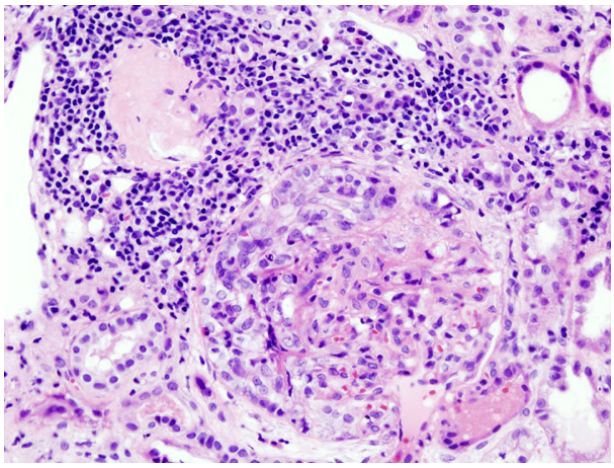
Nefrotiskt syndrom. Man finner att en del glomeruli uppvisar kapillärsegment med kollapsade och skleroserade kapillärer.

”CRESCENT”: Vid Crescentnefrit ses s.k. crescentbildningar i glomeruli. (030509, 3p; 031212, 2p)
a) Hur tänker man sig att dessa uppkommer?
b) Ange två tillstånd i njuren då det är vanligt att man ser denna förändring?
c) Vad består en ”Crescent” av?

a) Produceras dels genom proliferation av epitelceller i Bowmans kapsel som svar på skada; dels genom infiltration av monocyter och makrofager.

b) Crescentnefrit, Akut postinfektiös glomerulonefrit, IgA-glomerulonefrit, SLE och Njurvaskulit.

c) Fibrin, makrofager och epitelceller.



? MEMBRANÖS NEFROPATI: Membranös nefropati (030509, 3p)
a) Denna sjukdom är oftast idiopatisk, men man vet några bakomliggande orsaker/tillstånd. Ange 3 sådana.
b) Vid ljusmikroskopisk undersökning kan man vid detta tillstånd se s.k. spikes. Vad är detta?

★ a) Även om cirkulerande komplex av kända exogena (t.ex. HBV) eller endogena (DNA i SLE) antigen kan orsaka sjukdomen, tros de flesta idiopatiska former vara autoimmuna där sjukdomen orsakas av antikroppar som reagerar på en autoantigen (ej identifierad).

b) I långt gångna fall av sjukdomen syns diffus förtjockning av kapillärväggen i glomeruli. Med elektronmikroskop syns att denna förtjockning orsakas delvis av subepitelial deposition som ligger mot GBM och som separeras från varandra av små, spiklika utskott av GBM-matrix som bildas som reaktion på depositionerna ("Spike and dome pattern").

? MEMBRANÖS NEFROPATI: En 64-årig man ligger inlagd på njurmedicinsk klinik för utredning. Njurbiopsi ger diagnosen membranös nefropati. Mannen besväras av ihärdig hosta och lungröntgen visar ett relativt väl avgränsbart infiltrat i vänster ovanlob samt förstorade mediastinala körtlar.
a) På basen av vilka symtom tror du patienten har blivit inremitterad för (obs) njurmedicinsk utredning. (041210KS?, 2p)
b) Hur kan man resonera om lungfynden avseende patientens njursjukdom? Samband? (041210KS?, 1p)

★ a. Nefrotiskt syndrom; grav proteinuri, ödem, hypoalbuminemi, hyperlipidemi.
b. Patienten kan ha lungcancer och på grund av att cancersjukdomen har en sekundär variant av membranös nefropati utvecklats. En annan möjlighet; pneumoni på grund av ökad infektionskänslighet till följd av det nefrotiska syndromet.

? MCNS: Minimal change nefrotiskt syndrom (MCNS).
a) Av namnet framgår att patienter med detta tillstånd har nefrotiskt syndrom. Vad innebär detta?
b) Är MCNS ett tillstånd som ffa drabbar barn eller vuxna?
c) Om man gör en immunfluorescensundersökning på en biopsi från en patient som har MCNS, brukar man hitta immunkomplex (antigen-antikroppskomplex) då? (040514HS, 3p)

★ a) Skada på kapillärväggar i glomeruli orsakar ökad permeabilitet för plasmaproteiner, proteinuri, hypoalbuminemi, hyperlipidemi, lipiduri och ödem.

b) Ffa barn, 1-7 år.

c) Vanligtvis inte, men ibland syns svag mesangial färgning för IgM och komplementkomponenten C3.

? FSGS: Fokal segmental glomeruloskleros (FSGS) är en glomerulär sjukdom som oftast är idiopatisk (man vet ej orsaken). I en del fall kan man dock finna en bakomliggande orsak. (021206, 4p)
a) Ange en sådan orsak!
b) Vilka symtom har en patient med denna sjukdom?
c) Hur är prognosen för FSGS, dvs. brukar njurfunktionen vara relativt normal hos de flesta av patienterna eller utvecklar många kronisk njursvikt?

★ a) I association med andra kända tillstånd, t.ex. HIV (HIV-nefropati) eller heroinmissbruk (Heroin-nefropati).
b) Nefrotiskt syndrom: Proteinuri, Hypoalbuminemi, Ödem, Hyperlipidemi, Lipiduri.
c) 50% utvecklar end-stage njursvikt inom 10 år från diagnos.

? POLYCYSTISK NJURSJUKDOM: Autosomalt recessiv – och autosomalt dominant polycystisk njursjukdom skiljer sig åt i ett flertal avseenden. Beskriv den kliniska bilden och det makroskopiska utseendet för respektive sjukdom! (031212, 2p)

★ Klinik;
AR: foster med lunghypoplasi. Barnet kan inte andas eller ventileras vid födelsen. Stor buk kan ge problem vid förlossningen. AD: Ev symtom vid 30-40 åå och då ofta högt blodtryck, smärtor och symtom på njursvikt.
Makro:
AR: Stora njurar med små radierande cystor, ”svampiga”. AD: Kraftigt förstorade njurar genomsatta av stora (3-6 cm) cystor.

? POLYCYSTISK NJURSJUKDOM: Adult polycystisk njursjukdom (051216HS, 3p)
a) Beskriv hur njurarna ser ut makroskopiskt vid detta tillstånd.
b) Dessa patienter kan även ha förändringar i andra organ än njurarna. Beskriv dessa förändringar!

★ a) Njurarna kan nå enorm storlek (uppemot 4 kg) och lätt palperas abdominalt. Makroskopiskt syns enbart cystor (oftast ∅=1-5 cm) utan mellanliggande parenkym. Cystorna är fyllda med vätska (klar, grumlig eller hermorragisk).

b) Hypertension, UTI, Sacculära aneurysmer i Willis cirkel, Levercystor.

? POLYCYSTISK NJURSJUKDOM: Nils är 25 år och söker dig på vårdcentralen. Han vill ha lite information om en njursjukdom som hans mamma Ebba har. Nils vet om att sjukdomen är ärftlig, den heter ”Adult polycystisk njursjukdom”. (041210, 3p)
a) Nils undrar hur stor risken är att han har ärvt sjukdomen. Vad svarar du?
b) Hur går det med njurfunktionen hos dessa patienter?
c) Hur tror du Ebbas njurar ser ut makroskopiskt?

★ a) Det finns både en autosomalt dominant och en autosomalt recessiv variant. Den tidigare är den absolut vanligaste, och risken är då – förutsatt att Nils far inte lider av samma sjukdom – 50%.
b) Tillståndet är relativt stabilt och utvecklas långsamt. Dock drabbas patient förr eller senare av njursvikt, oftast i 50-årsåldern, vilket behandlas med njurtransplantation.
c) Dels vet vi inte om Nils har ärvt sjukdomen; dels utvecklas symptom först i 40-årsåldern. Därför ser troligtvis Nils njurar mer eller mindre normala ut.

? NEFROPATI: Hur ser den histopatologiska bilden ut vid membranös nefropati? (040514KS?, 1p)

★ Regelbundet förtjockade basalmembran med förekomst av immunkomplex belägna under podocyterna (subepitelialt). Fotprocessfusion.

? NEFROPATI: Nämn tre olika tillstånd som sekundärt kan ge upphov till membranös nefropati. (120824KS, 1,5p)

★

? NEFROSKLEROS: Benign nefroskleros kan man ofta se i njurarna hos äldre personer och ibland även hos yngre.
a) Vilken är den bakomliggande orsaken till detta tillstånd?
b) Beskriv den makroskopiska bilden. (040514HS, 2p)

★ a) Benign hypertension.

b) Hyalinförtjockning av små artärers och arteriolers väggar (Hyalin arterioloskleros) med resulterande lumenförträngning. Samtliga strukturer visar ischemisk atrofi. Diffus tubulär atrofi och interstitiell fibros.

? BLÅSCANCER: Beskriv den makroskopiska och mikroskopiksa bilden vid högt differentierad blåscancer. (120824KS, 3p)

★

? BLÅSCANCER: Vilken är den vanligaste histopatologiska typen av blåscancer i Sverige? (120113, 1p)

★

? BLÅSCANCER: I ett PAD-utlåtande på en blåscancer som avlägsnats med TUR (transurethral resektion) vid cystoskopi anges ett antal prognosfaktorer. Vilken av dessa prognosfaktorer har störst betydelse för den kliniska handläggningen? För godkänt svar krävs att du endast angivit en prognosfaktor! Svara så precist som möjligt, d.v.s. ange just det histopatologiska fynd som mest förändrar patientens behandling. (040514KS?, 2p)

★ Djup muskelinvasion.
Även muskelinvasion eller invasion av detrusormuskeln ger full poäng. Stadium utan specificering av muskelinvasion ger 1 p.

? URINBLÅSA: Du får ett PAD-utlåtande på en blåsbiopsi som tagits vid cystoskopi (d.v.s. endoskopisk undersökning av urinblåsan) på en 35-årig kvinna som sökt för täta urinträngningar och smärtor vid vattenkastning. Vilken sjukdom stämmer denna beskrivning bäst på?
"I biopsin ses en djupgående inflammatorisk process. På ytan ses fibrinbelagda ulcerationer och det finns djupa fissurer. Kronisk inflammation med fibros sträcker sig ned till detrusormuskulaturen." (051216KS?)

★ Interstitiell cystit.

URINBLÅSA: En 70-årig dam söker dig för att hon märkt blod i urinen. Hon har märkt att urinen luktar lite illa och hon har täta trängningar till vattenkastning.
a. Sannolikast diagnos?
b. Hur utreder du? (VT06)

a. Vanligaste orsaken till ovanstående torde vara cystit, men cancer måste uteslutas (se nedan).
b. Förutom vanliga undersökningar avseende urinvägsinfektion (odling, urinsticka etc) bör man kolla SR (kan vara förhöjd vid njurcancer, normalt inte förhöjd vid cystit) och man bör särskilt i den här åldern utesluta cancer, förslagsvis med cystoskopi och radiologisk undersökning av njurarna (ultraljud eller urografi) om man inte hittar orsaken i urinblåsan.

NJURCANCER: Vilken är den vanligaste histopatologiska typen av njurcancer i Sverige? (120113, 1p)

CANCER: Njurcancer
a) Ange ett vanligt debutsymtom!
b) Det finns några kända riskfaktorer för utvecklandet av denna tumör! Ange två!
c) Från vilken struktur i njuren utgår tumören? (040514HS, 3p)

a) Hematuri.

b) Rökning, övervikt, hypertension och exponering för Kadmium i arbetslivet.

c) Tubulis epitel.

CANCER: Vilka två tumörer överväger du i första hand hos en patient som söker för makro-hematuri (d.v.s. synlig blodtillblandning i urinen)? (040514KS?, 2p)

Blåscancer, njurcancer.

CANCER: Vilken vanlig uropatologisk tumör (d.v.s. tumör inom urinvägar eller manliga genitalia) stämmer nedanstående makrobeskrivning bäst på? Ange både organ och histopatologisk typ av tumör.
"Den här tumören är vanligtvis tydligt avgränsad och buktar gärna ut från organets yta. Snittytorna är ofta mjuka och orangegula. Tumören är rikligt vaskulariserad och därför är blödningar inuti tumören vanliga."(041210KS?)

Njure, klarcellig cancer. ("Njurcancer" ger 1,5 poäng)

NJURARTÄRSTENOS: Njurartärstenos kan vara en orsak till hypertoni. (041210, 2p)
a) Vilken är patogenesen för denna hypertoni?
b) Om en patient med njurartärstenos går med obehandlad hypertoni länge kommer man att kunna se makroskopiska förändringar i den andra njuren. Beskriv dessa!

a) Ökad produktion av Renin, Angiotensin II och Aldosteron till följd av Ateroskleros (95% av fallen) eller Fibromuskulär dysplasi.

b) Kontralateral njure kan skadas genom hypertensiv nefroskleros.

HYDRONEFROS: Hydronefros (021206, 4p; 41210, 3p; 080509HS, 3p)
a) Definiera vad detta är.
b) Ange två orsaker till ensidig respektive dubbelsidig hydronefros.
c) Beskriv den makroskopiska bilden vid en ensidig hydronefros!
d) Vad kan den långsiktiga konsekvensen bli vid ensidig och dubbelsidig hydronefros?

a) Utvidgning av Pelvis och Calyces renales p.g.a. urinstockning (vattennjure), till följd av hinder i urinledaren, med åtföljande atrofi av njurens parenkymvävnad.

b) Ensidig: Tumör proximalt om urinblåsan; Njursten proximalt om urinblåsan.
Dubbelsidig: Obstruktion distalt om ureter p.g.a. Tumör eller Neurogen skada på ryggmärgen (>förlamning av Urinblåsan).

c) Förändringar varierar beroende av skadans grad och hastighet. Pyelonefrit (inflammation) är vanligt.
Ofullständig eller intermittent obstruktion: Massivt förstorad njure (uppemot 20 cm lång) bestående nästan enbart av kraftigt utvidgade Pelvis och Calyces renales. Ihoppressat och atrofierat njurparenkym, tillplattade Pyramides samt ej synliga Papillae.
Plötslig och fullständig obstruktion: Glomerulär filtration påverkas relativt snart, varför njurfunktion kan upphöra medan dilatation fortfarande är relativt svag.

d) Ensidig: Kan förbli ”tyst” under lång tid såvida inte kontralaterala njuren också är afunktionell. Upptäcks ofta först vid rutinundersökning
Dubbelsidig: Njursvikt och anuri.

AKUT TUBULÄR NEKROS:
a) ”Akut tubulär nekros” är ofta förknippad med en speciell klinisk symtombild. Vilken?
b) Vad kan utlösa denna typ av njurskada? (040514KS?, 2p; VT06)

a) Akut njursvikt med oligo- eller anuri.
b) Kan vara utlöst av njurischemi eller toxisk påverkan av njurtubuli.

NJURSVIKT: Nämn två bakomliggande njursjukdomar som kliniskt kan presentera sig som en akut njursvikt. (120601KS, 2p)

NJURSVIKT: Som nybliven underläkare på njurmedicinska kliniken tar du emot Janne 52 år som har nedsatt njurfunktion. Blodtrycket är förhöjt och Jannes blodtrycksmedicin måste korrigeras. Janne undrar varför det är så viktigt att blodtrycket är ”perfekt”. (120220HS, 3p)
a) Vad säger du? Dvs beskriv vilka skador man kan se i njurarna på sikt.
b) Varför är det särskilt viktigt att se till att en patient med nedsatt njurfunktion har ett välreglerat blodtryck?
c) Hur benämner man de förändringar man ser i njuren?

NJURSVIKT: Nämn den troligaste vanligaste orsaken till akut njursvikt. (041210KS?)

Läkemedelsbiverkan (antibiotika, NSAID osv).

NJURSVIKT: Vilken sjukdom i njuren stämmer bäst in på följande beskrivning?
"Njurfunktionen är vid födelsen normal. Med åren blir dock njurarna fullständigt genomsatta av stora vätskefyllda blåsor av varierande storlek. Njurarna blir så småningom mycket kraftigt förstorade och patienten utvecklar njursvikt. Denna sjukdom är en vanlig orsak till njurtransplantation. Nedärvningen är autosomalt dominant."(051216KS?)

Adulta polycystnjurar.

NJURSVIKT: En patient inkommer till sjukhus efter en svår bilolycka. Närmare undersökning visar multipla benbrott i båda benen. Efter ett dygn slutar även njurarna att fungera. Vad får man misstänka är bakomliggande orsak till patientens akuta njursvikt? Hur ser prognosen antagligen ut avseende njurarnas funktion på sikt? (021206KS?, 2p; 051216KS?)

Akut tubulär nekros. Prognosen är god (om omvårdnaden är god).

SMÅKÄRLSVASKULIT: Beskriv de mikroskopiska fynden man ofta finner när en systemisk småkärlsvaskulit drabbar njurarna. (021206KS?, 1p; 031212KS?, 2p)

Bild som vid crescent-nefrit, dvs. majoriteten av glomeruli uppvisar kapillärväggsnekros + crescentbildningar.

INFARKTINDUCERAD NJURSVIKT: En patient utvecklar en stor myocardinfarkt. Något dygn efter infarktdebuten försämras njurfunktionen snabbt. Vilken är den troliga njurskada patienten har drabbats av? Beskriv kort vad denna skada morfologiskt karakteriseras av. (050513KS?)

Akut tubulär nekros. Nekros i tubulusepitelet som avstöts och bildar cylindrar i tubuli.

? Egon Purk är en pensionerad elektriker med gallbesvär, mångårig insulinbehandlad diabetes och svår reumatoid artrit. Han insjuknar med akut bensvullnad. Vid ankomsten till sjukhus noteras att han har kraftig proteinuri (äggviteläckage i urinen) och något nedsatt njurfunktion. De kloka njurmedicinarna ordnar med njurbiopsi. Denna visar glomeruli med kraftigt vidgade mesangier och förtjockade basalmembran i kapillärerna. Arterioli uppvisar uttalad hyalin väggförtjockning.
I fall som detta måste man i första hand överväga två principiellt olika differentialdiagnoser. Vilka?
Ange den lämpligaste histokemiska färgningen för att skilja mellan dessa båda alternativen. (021206, 3p)

★ Akut postinfektiös glomerulonefrit?
Fokal segmental glomeruloskleros (FSGS)?

Hyalin väggförtjockning: Benign hypertension > Benign nefroskleros? Vanligt vid diabetes.

Färgning: Immunofluorescens??

? **HEMATURI: Urinvägsinfektioner är den vanligaste orsaken till att en patient har blod i urinen. Ange 4 andra möjliga orsaker till hematuri! (051216HS, 2p; 080509HS, 3p)**

★ Nefritiskt syndrom, Malign nefroskleros, Idiopatisk FSGS (Fokal segmental glomeruloskleros), Urolitiasis, Adult polycystisk njursjukdom, Akut LM-inducerad nefrit, Njurcellskarcinom, Övergångsepitelcancer.

? UTI: Varför är urinvägsinfektioner vanligare hos kvinnor än hos män och vilken mikroorganism är vanligaste orsaken? (081212HS, 2p)

★ Kvinnor har kortare Urethra och dess mynning befinner sig närmare rent anatomiskt till ändtarmen, vars bakterier (ffa E. coli) är den främsta orsaken. Män har dessutom antibakteriellt sekret från Prostata som kvinnor saknar.

? CYSTIT: Vad beror interstitiell cystit på? (051212, 1p)

★ Kronisk inflammation av urinblåsen som t.sk.fr. den akuta inflammationen inte har någon påvisad etiologi. Den akuta däremot beror på UTI som involverar urinblåsan.

? UROTEL: Vilka sorters metaplasi kan urotelet uppvisa som reaktion på kronisk retning? (030509, 2p)

★

? UROTEL: Namnge de typer av icke-neoplastisk /metaplastiska förändringar som kan uppstå i ett kroniskt retat urotel. (031212, 2p)

★ HELT OLÄSLIG TEXT
Mucinous hyperplasia, nephrogenic hyperplasia, squamous metaplasia

---

? UROTELCANCER: Vilka histologiska/cytologiska kriterier används för att gradera en papillär urotelial tumör? (021206, 2p)

★ Huruvida de är papillära eller platta och huruvida de är invasiva eller icke-invasiva?

Enligt WHO -99:
Papillom
LMP (Low malignant potential)
Cancer - Grad 1
Cancer - Grad 2
Cancer - Grad 3

? UROTELCANCER: Vilka tre parametrar används vid gradering av urotelcellscancer? (051212, 3p)

★

? UROTELCANCER: Om du ser urotelceller med atypi grad III i en blåssköljvätska, vilka tre förändringar kan de representera? (041210, 3p)

★

? UROTELCANCER: Om du hittar maligna uroteliala celler, grad III i en blåssköljning, vilken är din differentialdiagnos? (051212, 2p)

★

? **UROTELCANCER: Ange två bidragande orsaker till urotelial cancer. (VT07, 1p; VT07b)**

★ Exponering för β-naftylamin;
Rökning;
Arbete med petrokemiska produkter;
Anilinfärgämnen;
Kronisk cystit.

Kvinnliga genitalier, bröst och graviditet

? BRÖST: Du har en ung kvinna på din mottagning med en tydlig mycket välavgränsad knöl i bröstet.

a) Du har tre differentialdiagnoser. Vilka? (030509, 1p)
b) Vilken typ av cysta tror du gynekologen har misstänkt i detta fall? (030509, 1p)

★ a) Fibroadenom, Fibrocystisk bröstsjukdom, Malign tumör, Benign tumör???

b)

? BRÖST: Detta är remissen till ett bröstoperationspreparat. Patientens diagnos är klar innan operation och hon har i detta fall även erhållit preoperativ cytostatika (kemoterapi) behandling. Hur får man diagnos, dvs. hur utreds en patient med knöl i bröstet? (030509, 1p)

★ Trippeldiagnostik, dvs. palpation, mammografi (röntgen) och cytologiskt.

? **BRÖST: Var i kroppen kan du hitta s.k. aberrant mammae? (VT07, 1p; VT07b)**

★ Kan förekomma varsomhelt utmed den så kallade mjölklisten som löper från axillen, genom den normala bröstvårtan och ned till ljumsken. Vanligast intill främre axillarvecket.

? BRÖST: Vilken sjukdom visar mikrokalcifikationer? (110601, 1p)

★ Bröstcysta och Duktalt karcinom in situ (DCIS) beroende av att sekret kan kalcifieras och synas som mikrokalcifikationer vid mammografi.

? **BRÖSTCANCER: a) Ange två viktiga kliniska tecken på bröstcancer. (021206, 5p; 041210, 3p; 051216HS, 4p)**
b) Vilka två undersökningar beställer du vid utredning av misstänkt bröstcancer?
c) Vilken histologisk typ av cancer är bröstcancer?
d) Nämn tre olika histologiska varianter av bröstcancer.

★ a) Det första märkbara symptomet vid bröstcancer är oftast en knöl, som upplevs annorlunda i förhållande till resten av bröstvävnaden. Knölar som finns i lymfknutor i armhålorna kan även indikera bröstcancer. Andra indikationer är att ett bröst blir större, förändring av bröstvårtans position eller form, hudrynkor/hudgropar, konstant smärta samt klar/blodig vätska som läcker ut från bröstvårtan.

b) Nytillkomna symptom ska utredas utan dröjsmål. Patienten bör remitteras vidare till närmaste specialistmottagning. Utredningen genomförs i tre steg, s.k. trippeldiagnostik:

1) Palpation
2) Mammografi (röntgenundersökning av brösten)
3) Finnålspunktion (cytologi)

c) De flesta typerna av bröstcancer härstammar från epitel som bekläder gångar (duktal) eller lober (lobulär). Eftersom detta är körtelvävnad, benämns cancern som adenokarcinom.

d) Preinvasiv cancer:
Lobulär cancer in situ, duktal cancer in situ, Paget's disease of the nipple (Carcinoma in situ i bröstvårtans epidermis)

Invasiv cancer:
Duktal cancer
Lobulär cancer
Övriga (Tubullär, medullär, mucinös, papillär cancer)
Phyllodes tumör

? BRÖSTCANCER: Beskriv den klassiska makroskopiska bilden av en bröstcancer. Rita gärna, men glöm inte texten. (021206KS?, 3p)

★ Hård, strålig, fast mot underlaget, saffransgult fett runt tumören, snittytan av tumörern liknar ett rått päron, blödningar, comedoner.

? **BRÖSTCANCER: Birgitta 61 år har gått hos hudläkare för eksem på bröstvårtan. Hon har fått lokalbehandling ett halvår utan att bli bättre. Hon söker nu en annan läkare som genast misstänker en bröstsjukdom som har eksem på bröstvårtan som ett kardinalsymptom. (050513, 2p; 051216HS, 1p)**
Vilken sjukdom rör det sig om (vad kallas fenomenet)?

★ Duktalt karcinom in situ (DCIS). Extension av DCIS till Ductus lactiferi och in i bröstvårtans hud kan ge upphov till Pagets sjukdom (Morbus paget; Paget disease): maligna celler stör den normala epidermala barriärer vilket möjliggör att extracellulärvätska trängs ut på ytan.

? BRÖSTCANCER: Comedocancer i bröstet anses tillhöra tumörgruppen med dålig prognos. Beskriv kort histopatologiska karaktäristika för denna cancerform. (051216KS?)

★ Polymorfcellig, mitosrik, ringa körtelbildande = (Lågt diff) Comedoner

---

? BRÖSTCANCER: Vid bröstundersökning finner man olika fynd som motiverar vidare utredning av patienten exempelvis hudnappning, vad menas med detta? (120113, 1p)

★ Att bröstcancern ligger så nära brösthuden att den nappar huden med dess fibrotiska stroma och bildar en hård indragning på hudytan. En enkel benign cysta som är hudnära kan även förorsaka hudnappning.

? **BRÖSTCANCER: Redogör för minst fyra olika riskfaktorer för bröstcancer. (VT11, 4p; 120824KS, 5p)**

★ Ökad ålder;
Intag av östrogen efter menopaus;

Joniserande strålning;
Övervikt.

? BRÖSTCANCER: Du har en orolig patient på din mottagning. Hon har börstcancer i släkten och vill att du skall undersöka hennes bröst. Du undersöker hennes bröst inkl. axillerna. Utöver palpatoriska fynd, vilka synliga förändringar i bröstet bör du vara observant på? (120601KS, 5p)

★ Sidoskillnader i bröstens form eller hudyta;
Hudförändringar t.ex.: Crustae vid mamill, Apelsinskalshud (Peau d'orange), Indragen bröstvårta/ mamill, Indragen hud annorstädes;
Eventuellt sekret från mamill, t.ex. blod, mjölk eller mukus.

? BRÖSTCANCER: Det kliniska stadiet är den viktigaste prognostiska faktorn vad det gäller bröstcancer. Det finns flera andra vetenskapligt bevisade prognostiska faktorer. Vilka? (051216KS?)

★
- Histologisk gradering och typning
- Lymfatisk/vaskulär invasion in loco
- Cellproliferation
- Ploidi (DNA)
- Hormonreceptorhalt (ER/PGR)

Onkogenprodukter och andra tumörassocierade egenskaper (c-erb-B2), p53, c-myc, neovaskularisering etc.)

? BRÖSTCANCER: Du misstänker att patienten har avancerad bröstcancersjukdom. Var i kroppen i första hand kan du upptäcka fjärrmetastaser? Nämn minst fyra ställen i kroppen där fjärrmetastaser av bröstcancer är vanliga. (041210KS?)

★ Lever, lunga/pleura, skelettet, hjärna, (andra bröstet - ovanligt, oftast ny primär tumör).

? BRÖSTCANCER: Du palperar en mindre knöl i aerolaområdet i bröstet och misstänker en tumör. Du tar ett punktionscytologiskt prov från förändringen. I provet finner du endast benigna utmogna skivepitelceller. Din diagnos? (HT06)

★ Atherom.

? BRÖSTCANCER: Du arbetar som underläkare på en patologavdelning och får ett bröstpreparat med en tumör till din utskärning. Hur beskriver du det makroskopiskt?
a) en klassisk bröstcancer?
b) ett fibroadenom? (050513KS?)

★ a.
- hård (pga kompakt bindväv) - fast mot underlaget
- icke avkapslad
- strålig
- fettvävnadsnekros runt tumören (saffransgult fett) - nekroser, ”comedoner”

- blödningar

b. Kompakt (ej hårt)
- välavgränsat, rundat/ovalt avkapslat
- solid (saknar nekroser och blödningar) - rörlig mot underlaget

---

? BRÖSTCANCER: En 38-årig kvinna söker dig på din distriktsmottagning för icke blodig sekretion från ena bröstvårtan. Hon är inte gravid eller ammar. Du palperar bröstet och finner inget palpatoriskt. (040514KS?, 5p)
a) Vad gör du?
b) Vilka två undersökningsmetoder kommer mammografisterna att välja för denna patient?
c) Vilket är ditt mest sannolika diagnosförslag?

★ a) skickar remiss till mammografisk undersökning, - skickar sekretprov till cytologen alt. skickar remiss till cytologavd. för provtagning av sekret.
b) vanlig slätröntgen (mammografi) + galaktografi.
c) intraduktalt papillom.

? BRÖSTCANCER: Medullär cancer är en av histologiska tumörtyperna i bröstet.
A. Är det äldre eller yngre kvinnors tumörsjukdom?
B. Hur är prognosen?
C. Beskriv kort den histologiska bilden av denna tumör. (VT06)

★ A) Yngre.
B) God.
C) Relativt välavgränsad tumör med pleomorfa (polymorfa), mitosrika tumörceller. Tydliga ”röda” nukleoler. Tumören infiltreras och omges rikligt av lymfocytära celler.

? BRÖSTCANCER: Numera utföres i Sverige östrogenbestämning rutinmässigt i varje nyupptäckt bröstcancerfall. Varför? (HT06)

★ För att kunna avgöra om tumören lämpar sig för antiöstrogen behandling d.v.s. tumörcellerna innehåller tillräcklig mängd östrogenreceptorer.

? **BRÖSTCANCER:**
a) Nämn åtminstone tre orsaker när vanlig mammografiundersökning (slätröntgen) kan ange falskt negativt svar. PS. Inkompetent röntgenolog ger inga poäng! DS

b) Mammografiundersökning kan också ange falskt positivt svar och kodas som kod 5, som betyder invasiv cancer. Vad visar histopatologin? (VT07, 4p; VT07b)

★ a):
Diffust växande cancer;
Cancer in situ utan kalk;
Bindvävstäta bröst (unga kvinnor);
Bröstprotes;
Bröstkorgsnära tumörer;
Tidigare operation i bröstet.

b): Radierande ärr (Radial scar).

? BRÖSTCANCER: Pumktionscytologisk undersökning är för det mesta en säker metod att fastställa bröstcancer- diagnosen, men det kan ibland förekomma falskt positiva cytologiska svar. Ange två olika anledningar, oskicklig cytolog ger inga poäng. (021206KS?, 2p)

★ Precancerösa proliferativa bröstförändringar/hyperplasier = epitelios. Masit.

? BRÖSTCANCER: Vad ingår i s.k. trippeldiagnostik vid bröstundersökning? (HT06)

★ Palpation (+inspektion); mammografi; finnålspunktion.

? BRÖSTCANCER: Vad är skillnaden mellan en cancer is situ och en primär invasiv cancer i bröstet? (120220HS, 2p)

★

? BRÖSTCANCER: Vad är huvudsakliga skillnaden mellan Duktalt karcinom in situ (DCIS) och Invasivt duktalt karcinom (IDC) i bröst? (081212HS, 1p)

★ IDC är en invasiv cancer som ofta uppkommer i samma bröst och kvadrant som tidigare DCIS, men som även (i ovanliga fall) kan associeras med t.ex. LCIS.

? **BRÖSTCANCER: Vad karakteriserar morfologiskt invasiv lobulär bröstcancer? (071213HS, 1p; 081212HS, 1p)**

★ Celler invaderar stroma individuellt och är ofta uppradade i strängar (Single-file pattern; Indian file pattern). Ibland omger de cancerösa eller normala acini eller ducti (Bull's eye pattern).

? BRÖSTCANCER: Vid bröstundersökning kan föreligga olika fynd som motiverar vidare utredning av patienten. Ett exempel på ett sådant fynd är hudnappning. Vad menas med detta? (031212KS?, 1p)

★ Att bröstcancern ligger så nära brösthuden att den nappar huden med dess fibrotiska stroma och bildar en hård indragning på hudytan. En enkel benign cysta som är hudnära kan även förorsaka hudnappning.

BÖRSTCANCER: Vilken histologisk typ av bröstcancer förekommer oftare multifokalt och även bilateralt än andra bröstcancrar? (041210KS?; VT11, 1p)

Lobulär cancer (= Invasivt lobulärt karcinom; ILC???)

FIBROADENOM: Vad betyder termen fibroadenom? (071213HS, 1p; 081212HS, 1p; 110601, 1p)

Godartad tumör som uppstår i bröst hos yngre kvinnor. Dess utveckling tros främjas av ökade mängder Östrogen, varför de också kan förstoras sent i menstruationscykeln och under graviditet, och återbildas och kalcifieras efter menopaus.

FIBROADENOM: Hur kan man särskilja ett fibroadenom och ett adenokarcinom i bröstet (080509HS, 4p)
a) makroskopiskt?
b) mikroskopiskt?

a) Fibroadenom är fritt rörliga; ofta ensamma men ibland multipla. Välavgränsade, gummiaktiga.
Adenokarcinom är …???
b) Fibroadenom visar benign proliferation av fibroblastiskt stroma med ducts/körtelrum som begränsas av ett eller flera lager regelbundna celler med väldefinierat basalmembran.
Adenokarcinom är …???

GRADERING: VIN 1-3, VAIN 1-3, och CIN 1-3, är benämningar för dysplasier i Vulva, Vagina respektive Cervix. Vad menar man med med dessa graderingar? Vad skiljer CIN 1 från CIN 3? (VT07, 3p)

FNA: Beskriv kortfattat principen för celltagning med (och hur du gör en) finnålsaspiration (FNA)! (021206, 2p; 030509, 5p)

En tunn nål används för att ta ett prov (vävnadsprov eller vätska) från ett organ eller en knöl ytligt under huden varefter cellerna analyseras i mikroskop. Används ofta för att identifiera vilken typ av celler som finns i en knöl, eller hur väl behandling av knöl fungerar, ffa i bröst och thyroidea.

Tillvägagångssätt:
Huden rengörs; lokalbedövning administreras om knölen sitter djupt.
Sköterska håller i knölen med ena handen och injicerar nålen med den andra.
Tar några sekunder till minuter.
Ovanligt med komplikationer (blödning och infektion).

? KLINISKT: Vilka faktorer är av vikt för att göra den gyn-cytologiska hälsokontrollen framgångsrik? (031212, 3p)

★ Deltagande;
Organisation med kontinuerlig uppföljning;
Sensitivitet/specificitet i provet;
Provtagningsfrekvens;
Ålder när risken för ca är hög mm.

? **UTERUS: Förklara begreppet adenomyos. Hur skiljer den sig från begreppet endometrios? (051212, 1p; 051216HS, 1p; 071213HS, 1p)**

★ Adenomyos innebär närvaro av endometrial vävnad (körtlar och stroma) i myometriet.
Endometrios innebär närvaro av benigna endometrisk vävnad (körtlar och stroma) utanför uterus.

? **UTERUS: Vilken är den vanligaste maligna tumören i uterus? (051212, 1p; 080509HS, 1p; 081212HS, 1p)**

★ Endometrioida adenokarcinom (Corpuscancer; Endometriecancer).

? UTERUS: Vad är de viktigaste skillnaderna mellan ett leiomyom och ett leiomyosarkom i Uterus? (081212HS, 1p)

★ Leiomyom: Benign tumör som uppstår ur glatta muskelceller i myometriet. Vanligaste benigna tumören hos kvinnor; återfinns hos 30-50% av kvinnor i reproduktiv ålder. Östrogen och möjligen även orala preventivmedel stimulerar tillväxt; efter menopaus krymper de. Tumörer är monoklonala. Kan vara helt asymptomatiska, men vanligaste symptom är riklig mensblödning med eller utan mellanblödning. Ovandlas sällan till sarkom.

Leiomyosarkom: Uppstår normalt de novo från mesenkymala celler i myometriet (dvs. ej från redan existerande leiomyom). Nästan alltid ensamma tumörer t.sk.fr. de ofta multipla leiomyomen. Återkommer ofta efter borttagning, och många metastaserar (ffa till lungorna), varför 5-årsöverlevnad är blotta 40%.

? UTERUS: Vilken typ av endometriecancer är relaterad till endometriehyperplasi? (041210, 1p)

★ Endometrioida adenokarcinom (Corpuscancer; Endometriecancer).

? UTERUS: En 30-årig kvinna som söker för ofrivillig barnlöshet har sedan flera år noterat smärtsamma mens. Vid laparoskopisk undersökning noteras små mörka fläckar på uterus serosayta. Vilken är den troliga diagnosen? (040514KS?, 2p)

★ Endometrios.

ENDOMETRIOS: (021206, 3p; 021206KS?, 3p; 050513, 2p; VT06)
a) Vad är det?
b) Vilka typer finns det?
c) Vilken lokalisation är vanligast?
d) Vilka besvär kan denna sjukdom ge kvinnan?
e) Hur behandlas den?

a) **Närvaron av benign endometrisk vävnad (körtlar och stroma) utanför uterus.** /// Endometrios är en mycket vanlig sjukdom, det förekommer hos så många som 10% av kvinnor i reproduktiv ålder samt 50% hos infertila kvinnor. Endometrios definieras som växt av endometrieliknande vävnad utanför livmoderhålan. Detta ger upphov till inflammation som i sin tur förorsakar smärta och fibrosbildning. Orsaken till endometrios är inte klarlagd, men retrograd menstruation där mensblod går via äggledaren in i bukhålan, kombinerat med ett immunförsvar som inte förmår att ta hand om levande endometriefragment anses vara en av flera sannolika mekanismer.

ALTERNATIVT SVAR 1: Endometrieslemhinna på fel ställe.

ALTERNATIVT SVAR 2: Endometrieslemhunna utanför uterusslemhinnan, i myometrium, adnexa och bukhåla.

b) Adenomyos, endometriosis externa.

c) **Ovarium.** Bukhinnan i lilla bäckenet, äggstockar, urinblåsa, rektum, sakrouterinligament, skiljeväggen mellan rektum och vagina, Douglas ficka.

Endometrios kan växa infiltrativt in i till exempel vagina, tarm, urinblåsa och bäckenväggar. Följden an bli stemosering av både tarm och uretärer. Endometrios kan uppstå i princip var som helst i kroppen, t.ex. i bukvägg, navel, ljumskar och lungsäckar.

d) **Kraftig mensvärk, infertilitet, smärta vid samlag, tarmtömning eller blåstömning och dysuri.** /// Ungefär hälften av endometriosdrabbade kvinnor har symptom av sin sjukdom. Smärta är vanligast och som regel det mest påtagliga problemet. Vanliga endometriosrelaterade symptom är:

Uttalad mensvärk (dysmenorré)
Annan menscykelrelaterad smärta
Samlagssmärta
Smärtor vid tarmtömning eller vattenkastning
Kronisk buksmärta
Sjukdomskänsla
Energilöshet
Trötthet

e) Kirurgi eller p-piller.

ENDOMETRIOS: Nämn tre teorier som förklarar patogenesen till endometrios. (120601KS, 2p)

Körtelvävnad regenereras månatligen/cykliskt, dvs. den visar hög celldelning. Den vanligate teorin är att avfällt endometrie vandrar bakåt genom tuba uterina tilll ivarium. Detta kan t.ex. orsakas av tumör som täpper till cervix uteri. En annan teori är att de sprids via lymfa. En tredje teori är hematogenös spridning av dessa celler, vilket förklarar växt i t.ex. Cavitas nasi.

? ENDOMETRIOS: Vad menas med endometrios, och vilka kliniska problem kan sjukdomen förorsaka? (120601KS, 2p)

★

? ENDOMETRIECANCER: Corpuscancer (Endometriecancer) och cervixcancer är två maligna tillstånd i livmodern som skiljer sig åt på flera sätt. Beskriv skillnaderna beträffande: (050513, 3p)

a) Debutålder
b) Etiologi
c) Histologisk typ

★ a) Corpuscancer: peakincidens mellan 55-65 års ålder.
Invasiv cervixcancer (Skivepitelcancer): peakincidens vid 45 års ålder.

b) Corpuscancer: Bl.a. övervikt, diabetes och hypertension leder samtliga till ökad östrogensyntes och därmed endometriehyperplasi. 25% av de atypiska sådana utvecklas till adenokarcinom.
Invasiv cervixcancer (Skivepitelcancer): Härstammar ur Cervikal intraepitelial neoplasi (CIN), vilket i sin tur orsakas av högrisk-HPV (t.ex. 16 och 18).

c) Corpuscancer: Vanligtvis endometrioida; mycket lika normalt endometrium och dess körtlar; kan vara exofytiska eller infiltrativa. Uppstår i mukosan och kan infiltrera myometrie, nå kärl och metastasera till regionala lymfkörtlar.
Invasiv cervixcancer (Skivepitelcancer): Utvecklas i transformationszonen och kan vara alltifrån mikroskopiska foci vid tidig stromal invasion till stora, tydliga tumörer som omger öppningen. Tumörer som omger cervix och penetrerar in i underliggande stroma bildar en s.k. "barrel cervix" som kan identifieras vid direkt palpation. Extension in i parametrisk mjuk vävnad kan fixera uterus i pelvisstrukturer.

? **CERVIXCANCER: (051212, 1p; 051216HS, 1p; 071213HS, 2p; 081212HS, 1p; 110601, 2p)**
a) Vad betyder termen CIN?
b) Vad betyder termen CIN I?
c) Vad betyder termen CIN II?
d) Vad betyder termen CIN III?
e) Är Humant Papillomavirus (HPV) associerad med patogenes av skivepitelcancer i cervix?
f) Nämn fyra riskfaktorer för dysplasiutveckling i cervix.

★ a) Cervikal intraepitelial neoplasi.
b) Cervikal intraepitelial neoplasi med mild dysplasi – den första av tre graderingar av CIN.
c) Cervikal intraepitelial neoplasi med måttlig dysplasi – den mellersta av tre graderingar av CIN.
d) Cervikal intraepitelial neoplasi med kraftig/allvarlig dysplasi – den starkare av tre graderingar av CIN.
e) Ja.
f) Tidig ålder vid första samlag; Flera sexpartners; Manlig partner med många tidigare sexpartners; Ihållande infektion med högrisk-HPV:s (t.ex. 16 och 18).

? CERVIXCANCER: Virus är en etiologiskt viktig faktor vid uppkomst av cervixcancer hos människa. Vilket virus avses?
Beskriv kortfattat hur detta virus anses vara involverat i canceromvandlingen på molekylär nivå? (120113, 5p)

★

? CERVIXCANCER: Din patient får svaret "lätt dysplasi (CIN I)" på en cervix portio biopsi. Då vet du att hennes biopsi har visat en förändring i skivepitelet som: (indicera sant eller fel) (VT11, 2p)
a) Är diploid (sant/fel)
b) Har en neoplastiskt HPV-infektion där HPV har integrerats i genomet (sant/fel)
c) Också kan kallas "LSIL (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion)" (sant/fel)
d) Visar koilocytos under mikropskopen på grund av viruspartiklar i cellcytoplasman. (sant/fel)

★ a) SANT
b) SANT
c) SANT
d) SANT

? CERVIXCANCER: Vad har ofta skett när en låggradig CIN-lesion utvecklats till höggradig CIN eller invasiv cancer? (040514HS, 2p)

★ HPV-viruset har integrerat sig i värdgenomet och börjat uttrycka proteiner som blockerar tumörsuppressorgenerna p53 och RB. Eventuellt har ytterligare gener påverkats i riktning mot ytterligare utveckling.

? **CERVIXCANCER: Humant papillomvirus (HPV) anses vara en etiologisk viktig faktor vid utveckling av cancer in situ och cervixcancer. Diskutera det molekylära sambandet mellan HPV och tumörsuppressorgener. (021206KS?, 2p; 021206KS?, 4p; 031212KS?, 4p; VT07, 4,5p; VT07b)**

★ HPV kan bilda två proteiner E6 och E7, vilka binder till tumörsuppressorgenproteinerna p53 och p105 Rb och inaktiverar dessa. Detta leder till defekt cellcykelkontroll (prematur initiering av DNA-replikation) och defekt apoptoskontroll, varvid cellen får en ökad tendens att ackumulera mutationer. E6 och E7 i de malignitetsassocierade varianterna av HPV (typ 16 och typ 18) anses binda p53 och p105Rb med hög affinitet.

ALTERNATIVT SVAR 1: Högrisk-HPV:s (t.ex. 16 och 18) – t.sk.fr. lågrisk-HPV:s – integrerar ofta i värdgenomet och uttrycker proteiner som blockerar tumörsuppressorgenerna p53 och RB.

ALTERNATIVT SVAR 2: E6 och E7 blockerar p53 och Rb, och släpper därmed fram inte bara virus, utan också cancerframkallande mutationer.

ALTERNATIVT SVAR 3: HPV-virus kodar för 2 proteiner, E6 och E7. E6 binder och inaktiverar tumörsuppressorproteinet p53 och E7 binder och inaktiverar tumörsuppressorproteinet p105 (retinoblastomproteinet).

OVARIALCANCER: Vilken är den vanligaste maligna tumören i ovarium? (051216HS, 1p; 071213HS, 1p; 081212HS, 1p)

Cystadenokarcinom.

OVARIE: Vad är en dermoidcysta? (051212, 1p; 080509HS, 1p)

Benignt, cystiskt teratom. Nästan samtliga präglas av differentiering av totipotenta groddceller till mogna vävnader som representerar alla tre groddcellslager: ektoderm, endoderm och mesoderm. Ofta bildas en cysta, begränsad av igenkänningsbart epidermis fullproppat med bihang – därav termen Dermoidcysta (=hudliknande).

90% unilateral, ffa på höger sida. Sällan över ∅ á 10 cm.

OVARIE: Vilka är de fyra huvudgrupperna av groddcellstumörer? (071213HS, 2p)

Ursprung i det multipotent ytepitelet (Coelomic mesothelium; Surface epithelial-stromal tumour)
Totipotenta groddceller (Totipotent germ cells)
Multipotenta könssträngs/stromala celler (Gonadal stroma)

MIXED???

Teratom
Germinom
Koriocarcinom
Embryonalt carcinom
Endodermalsinustumör/gulesäckstumör

OVARIALCANCER: Nämn tre vanligaste histologiska tumörtyperna som har sitt ursprung i ovariets ytepitel utan att ta hänsyn till om de är benigna eller maligna. (041210, 3p)

Benigna:
Serösa cystadenom
Mukinösa cystadenom

Maligna:
Serösa adenokarcinom
Mucinösa adenokarcinom
Endometroid tumör
Klarcellig tumör

? OVARIE: Nämn tre histologiska typer av cystiska förändringar som kan uppstå i ovarier. Vilka av dem är patologiska och vilka förekommer i olika åldersgrupper (oftast före eller efter menopaus)? (120220HS, 3p)

Cysta	Patologisk eller fysiologisk?	Fertila kvinnor (ja/nej)	Postmenopausala kvinnor (ja/nej)
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

★

? OVARIALCANCER: Nämn dem 3 huvudgrupperna av primära ovarialtumörer. (120113, 3p)
1)
2)
3)
Matcha följande tumörer till rätt ovan nämnda huvudgrupper ovan:
A. serös cystadenocarcinom
B. cystiskt teratom / dermoidcysta
C. Sertoli-Leydig tumör (s k arrenoblastom)

★

? OVARIALCANCER: Din patient får ett svar "mucinös borderline tumör". Hon är jätteorolig och undrar vad det betyder? Vad är ditt svar till henne (max 10 ord)? (VT11, 2p)

★ Utveckling av Mucinösa cystadenom i ovariet som oftast är icke-invasivt med god prognos.

? OVARIALCANCER: Vad menas med begreppet ”borderline” i ovarialtumörer? (120601KS, 2p)

★

? OVARIALCANCER: Vilka är de vanligaste ovarialcancrarna, och hur maligna är de jämfört med endometriecancer? (031212KS?, 2p)

★ Epiteliala cancrar, seriösa, mucinösa och endometrioida. De är mycket farligare än endometriecancer.

? EMBRYONAL CANCER: Redogör för kliniska bilden vid embryonal cancer (utan kliniska tecken på spridning). (120824KS, 2p)

★ Förstorad testis, utan smärta, mjuk sönderfallande brunröd karaktär makroskopiskt, mikroskopiskt stora oregelbundna primitiva tumörcelle,

GRAVIDITET: Vilka är de (tre) vanligaste orsakerna till fosterdöd i tidig graviditet? (021206, 3p; 040514HS, 3p)

Kromosomavvikelser (Kromosomrubbningar);
Placentaavlossning (Ablatio);
Infektioner (Listeria och CMV);
Maternell sjukdom (framförallt preeklampsi);
Mekaniska faktorer (p.g.a. Leiomyom, Inkompetent livmoderhals);
Endokrina faktorer (t.ex. dåligt kontrollerad diabetes hos moder och PSOS).

GRAVIDITET: Vilka är de vanligaste orsakerna till intrauterin fosterdöd (dödfödda foster äldre än gestationsvecka 22)? (030509, 2p; 050513, 3p; 120220HS, 2p)

Placentaavlossning (Ablatio);
Infektioner (Listeria och CMV);
Kromosomavvikelser (Kromosomrubbningar);
Maternell sjukdom (framförallt preeklampsi).

GRAVIDITET: Vad betyder termen ektopisk graviditet? (051212, 1p)

Utomkvedshavandeskap, dvs. implantation av fertiliserat ägg överalltannat än på normal plats i Uterus. Sker vid uppemot 1% av graviditeter i bl.a. Tuba uterina (Tubal graviditet; 90%), ovarierna (Ovariegraviditet), bukhåla och Tuba uterina pars uterina (Interstitiell graviditet).

GRAVIDITET: Vilken typ av infektion associeras till den histologiska bilden av chorioamnionit (051212, 1p)

Bakteriella som vandrar upp genom moderns förlossningskanal.

FOSTEROBDUKTION: Diskutera (kortfattat) det kliniska värdet av Fosterobduktion (Perinatal obduktion) (031212, 6p; 041210, 3p)

Fastställa dödsorsaken vilket kan hjälpa till med planering av ev. nästkommande gravitidet och underlätta familjens sorgearbete. I fall av avbruten graviditet utgör obduktionsfynd grund för utvärdering av ultraljudsfynd och planering/utveckling av kliniska metoder.

ALTERNATIVT SVAR: Fastställande av dödsorsak, om möjligt. Uppskattning av tidsförlopp för eventuell intrauterin skada, information angående tillväxtstatus jämfört med det förväntade (olika typer av tillväxthämning), möjligen andra (oväntade) obduktionsfynd av betydelse för att fastställa en korrekt diagnos (upp till 30% av fallen). Den sammanlagda informationen från obduktion kommer att ligga till grund för genetisk rådgivning och hjälpa till planering av ev. nästkommande graviditet, även underlätta sorgearbete för familjen. I fall av avbrytande av graviditet kommer obduktionsfynden att utgöra den gyllene standard för utvärdering av ultraljudsfynd och planering/utveckling av kliniska metoder.

? FOSTEROBDUKTION: Diskutera den kliniska nyttan av Fosterobduktion (Perinatal obduktion) vid avbrytande av graviditet p.g.a. ultraljudsdiagnostiserade fostermissbildningar. (080509HS, 4p)

★ I fall av avbruten graviditet utgör obduktionsfynd grund för utvärdering av ultraljudsfynd och planering/ utveckling av kliniska metoder.

? **PLACENTA: Vad är en placentainfarkt? Diskutera patogenes, betydelse för placentafunktion och nämn ett sjukdomstillstånd där placentainfarkter förekommer ofta. (051212, 3p; 051216HS, 3p; 071213HS, 3p; 081212HS, 3p; 110601, 3p)**

★ Orsakas vanligtvis av retroplacentär blödning eller trombosocklusion av uterus spiralartärer. Små infarkter är vanliga och ofta oskadliga. Multipla, stora och centrala sådana kan dock försämra syretillförseln till fostret och i värsta fall orsaka perinatal död.

Förekommer ofta vid preeklampsi.

? PLACENTA: Nämn några viktiga maternella indikationer för histopatologisk undersökning av placenta. (081212HS, 3p)

★ Prematuritet
Preeklampsi (graviditetstoxikos)
Upprepade blödningar (Ablatio)

? PLACENTA: Vilken histopatologisk bild i placenta är oftast associerad till en intrauterin bakteriell infektion? (080509HS, 2p)

★ Chorioamnionit.

? BLÖDNINGAR: En 47-årig kvinna söker för oregelbundna mensturationsblödningar som pågått i ett par veckor. Vid ultraljud konstateras ett förtjockat endometrium. En endometrieskrapning utförs. Vilka histologiska fynd kan man tänka sig finna? (040514KS?, 3p)

★ Glandulärcystisk hyperplasi eller endometrie- adenocarcinom.

? BLÖDNINGAR: Vad bör misstänkas hos en 60-årig kvinna med blödning från underlivet? (051216KS?)

★ Cancer ska uteslutas.

BLÖDNINGAR: En kvinna i 45-årsåldern klagar på oregelbundna blödningar, och gynekologen ser vid ultraljudsundersökning ett förtjockat endometrium. PAD har uteslutit cancer. Vad kan vara förklaring till den förtjockade slemhinnan, och vad kallas tillståndet? (031212KS?, 3p)

ALTERNATIV FRÅGA: Varför är det vanligt med oregelbundna blödningar hos kvinnor i 45-årsålder? (041210KS?)

Anovulatoriska cykler, östrogenstimulering utan gestagen ger endometriehyperplasi (Metropathia haemorrhagica cystica; MHC).

SACTOSALPINX: Hur uppkommer säcktuba, sactosalpinx? Vad kan säcktuba leda till? (041210KS?)

Efter inflammation kan säcktuba uppkomma, är den bilateral ger det infertilitet.

SALPINGIT: Vad kan en salphingit ge som senkomplikation? (051216KS?)

Extrauterin graviditet eller infertilitet.

ADENOMYOS: Vad menas med adenomyos. Vilka besvär kan de ge upphov till? Hur behandlas de? (051216KS?)

Endometrieslemhinna djupt i myometriet. Dysmenorrhe, smärtor vid mens. Operation eller hormoner

---

CANCER: Ange mycket kort vad som menas med Krukenbergs tumör. (HT06)

Metastatisk ovarialcancer, äggstockscancer som spritt sig från annat ställe i kroppen, vanligen från magsäcken.

CANCER: Para ihop tumörerna med rätt ovarialtumörgrupp: (120824KS, 3p)
a) Sex cord-stromla tumor
b) Groddcellstumör
c) Epitelial-stromal tumör

1) Sertoli-Leydig-tumör (Arrhenoblastom)
2) Serös cystadenomcarcinom
3) Moget teratom

A1
B3
C2

? CANCER: Matcha orsak/riskfaktor med rätt tumör (120113, 3p)
A. Human Papilloma Virus (HPV)
B. Östrogen
C. BRCA1 eller BRCA2 mutation

1. Livmoder (corpus uteri) cancer
2. Skivepitelcancer i livmoderhalsen (cervix uteri)
3. Seröst cystadenocarcinom i äggstock (ovarium)

★ A2;
B1;
C3.

? **CANCER: Var i underlivet är det störst risk för att en kvinna ska utveckla skivepitelcancer? Vilken är den vanligaste bakomliggande orsaken till neoplastisk utveckling? (VT07, 2p; VT07b)**

★ Transformationszonen i cervix, högrisk HPV-infektion.

? CANCER: Vilken malign tumör är vanligast i: (HT06)
a) Vulva?
b) Collum uteri?
c) Corpus uteri?

★ a) skivepitelcancer
b) skivepitelcancer
c) adenocarcinom

? LEIOMYOM: Leiomyom i uterus är vanligt förekommande. Vilka besvär kan dessa ge upphov till? Är de farliga? (050513KS?)

★ Myom kan ge smärtor, blödningsbesvär, infertilitet, tarmbesvär. De är benigna. Mycket ovanligt med maligna leiomyosarkom.

? VIN 1-3, VAIN 1-3, och CIN 1-3, är benämningar för dysplasier i Vulva, Vagina respektive Cervix. Vad menar man med med dessa graderingar? Vad skiljer CIN 1 från CIN 3? (VT07b)

★ Låggradig resp. höggradig dysplasi. CIN 1 kan gå tillbaka, CIN 3 har stor risk för progress till cancer.

? 25-årig kvinna kommer till sin gynekolog på grund av ökande intensitet av menstruella blödningar sedan ett par månader. Tidigare hade hon menstruation för 5 till 6 dagar och numera tar det upp till 8 dagar. Hon har inga allmäna symtom. Hennes hälsokontroll prover (cytologisk screening) har alltid varit normala. Hon fått tvillingar 3 år sedan, efter okomplicerad graviditet och förlössning.
Nämn tre sjukdomar (patologiska förändringar) som du misstänker kan orsaka hennes besvär. (120220HS, 1,5p)

★

? En i övrigt frisk kvinna i 20-årsåldern får plötsligt mycket ont i buken. Hon blir kallsvettig och förs in till sjukhus för bedömning och åtgärd. Vilken gynekologisk åkomma ska man utreda? (050513KS?)

★ Extrauterin tubargraviditet.

? PATOGENER OCH STD: Nedan finns det en lista av patogener som kan orsaka sexuellt överförda sjukdomar i kvinnliga genitalia. Brevid varje patogens namn skriv: vilka organ drabbas oftast av särskilda infektioner, vilka av dem kan leda till infertilitet och vilka kan orsaka malignitet? (120220HS, 5p)

Patogen	Organ som drabbas av infektion	Infertilitet (ja/nej)	Malignitet (ja/nej)
Chlamydia trachomatis			
Neisseria gonorrhoeae			
Humant papillomvirus			
Herpes simplex virus			
Candida albicans			

★

? Vad betyder termen TDLU? (071213HS, 1p)

★ Terminal ductal lobular unit. Östrogen och progesteron orsakar proliferation, differentiner och remodelering av terminala ändknoppar och bindvävsstroma så att de bildar TDLU. Här bildas mjölken.

? PATOGENER OCH INFLAMMATION: Nämn tre smittämnen som orsakar inflammation i kvinnliga inre genitalia. Vilka av dem kan ge upphov till infertilitet? (110601, 3p)

★ Klamydia eller Gonorré > Salpingit (risk för infertilitet)
Kalmydia, Gonorré, genital herpes och HPV > Cervicit
Stafylokocker > Mastit
Mycobacterium tuberculosis > Tuberkulös endometrit
Klamydia, Gonorré > Ospecifik endometrit

En 23-årig ung kvinna får pltösligt mkt ont i magen och faller ihop av smärtan. På sjukhuset konstaterar man att denna tills idag friska kvinna har ett par deciliter färskt blod i bukhålan. Höger tuba är förtjockad mitt på och mäter där 3 cm i diameter. Vad kan vara den direkta orsaken till blödningen, och vilken kan den bakomvarande orsaken vara? (120824KS, 3p)

Direkt orsak kan vara ruptur av ngt av de blodkärl som förser tuba uterina med blod. Bakomliggande orsak kan vara antingen tumörväxt i tuba som lett till kompression av blodkärl, stas och därefter ruptur; eller intratubalt utomkvedeshaandeskap, där implantation av ägg skett för tidigt i äggledaren.

Livmodern av en icke-gravid 24-årig kvinna mäter 7x4x3 cm. Hon blir gravid och 39 veckor senare precis före förlossningen mäter uterus 34x19x13 cm. Vilken cellulär process har bidragit mest till storleksökningen av livmodern under graviditeten? (120824KS, 1p)
a) Endometriell glandulär hyperplasi
b) Fibroblastproliferation i myometriet
c) Endometriell stromal hypertrofi
d) Glattmuskelhypertrofi i myometriet
e) Vaskulär endotelial hyperplasi

d.

På dag 28 av menscykeln får en 32-årig kvinna menstruala blödningar som varar i 6 dagar. Hon har alltid haft regelbunden mens. Vilken cellulär process ägde rum i endometriet precis före blödningen? (120824KS, 1p)
a) Apoptos
b) Kaseös nekros
c) Metabplasi
d) Förvätskningsnekros
e) Atrofi

a.

Den gynekologiska cellprovskontrollen har funnits i Sverige sedan mitten av 60-talet, och den har haft en betydande effekt på folkhälsan. Förklara hur den kan ha denna effekt (och vad effekten är). (110601, 3p)

HORMONER: Du träffar en kvinnlig patient och hon säger "min röst har ändrat sig". När du undersöker henne du ser mörkt hår på kinderna och på bröstkorgen. du misstänker att hon har ökade nivåer av ett hormon i blodet. (VT11, 3p)
a) Vilket hormon?
b) Vilken ovarialtumör kan producera detta hormon?
c) Vilken grupp tumörer tillhör den tumören?

a) Androgener (Testosteron) sekundärt till ökad mängd Luteiniserande hormon (LH).
b) Follikelcystor, oftast i form av s.k. Polycystiskt ovariesyndrom.
c) Follikeltumörer.

Manliga genitalier

? CANCER: Vilken typ av malignitet är vanligast i prostata respektive på penis? (040514HS, 2p)

★ Prostata: Adenokarcinom;
Penis: Skivepitelcancer.

? PENISCANCER: Du har en patient med nydiagnostiserad peniscancer. Han frågar dig hur det kommer sig att man får just denna tumörform. Nämn två väsentliga etiologiska faktorer för peniscancer. (041210KS?)

★ Tobak, HPV, dålig hygien (bör man dock vara försiktig med att nämna för patienten), smegmafaktorn. Två av dessa räcker för full poäng.

? GLEASON: Vad är Gleasongradering? Vilken sjukdom graderas enligt Gleason? Vad är "Gleason summa (score)"? Beskriv mycket kortfattat vad graderingssystemet grundar sig på och hur det korrelerar till prognosen. (050513KS?)

★ Ett graderingssystem för prostatacancer som grundar sig på körtelarkitekturen. Ju större avvikelse från normal körtelbildning, desto högre grad. Gleason summa = summan av de två dominerande graderna. Ju högre summa, desto sämre prognos.

? GLEASON: Vad beskriver Gleasonskalan? (030509, 1p)

★ Gradering av adenokarcinom i prostata baserad på fem histologiska mönster av tumörkörtelformation och -infiltration. P.g.a. den höga frekvensen av blandade tumörmönster används även en **Gleasonsumma**, vilken motsvarar summan av de två mest förekommande mönstret. De mest väldifferentierade tumörerna får då 2 (1+1) medan de sämst differentierade karcinomen får 10 (5+5).

? GLEASON: Hur räknar man ut en gleasonsumma? (080509HS, 3p)

★ Genom att addera de två mest förekommande mönstren enligt Gleasonskalan, t.ex. 2+1 = 3.

? **PROSTATA: Var i prostataparenchymet uppstår hyperplasi respektive adenocarcinom? (021206, 2p; 071213HS, 2p; 081212HS, 2p)**

★ **Hyperplasi: Central- och Övergångszon.**
Karcinom: Perifer zon.

Benign prostatahyperplasi påverkar främst den inre periuretrala zonen och cellknölarna klämmer på Uretra pars prostatica. Expansionen av de centrala prostatadelarna leder till kompression av de mer perifera delarna och fibros, vilket resulterar i en kraftigare kapsel.

Benign prostatahyperplasi karakteriseras av stroma- och körtelcellsproliferation.

DHT (Dihydrotestosteron), ett testosteronderivat (via 5 alfa-reduktas) är det främsta hormonella stimulit för proliferationen.

Hyperplastiska körtlar bekläds av två celllager: ett inre cylindriskt lager och ett yttre lager som består av tillplattade basalceller.

Kliniska symptom ses hos cirka 10% av påverkade patienter och inkluderar nokturi och dålig urinstråle. Kronisk obstruktion predisponerar för återkommande urinvägsinfektioner.

Adenokarcinom i prostatan uppstår däremot oftast i de yttre, perifera körtlarna och kan rektalpalperas.

Rent mikroskopiskt är adenocarcinomen av varierande differentierings/anaplasi-grad. Neoplastiska körtlar är beklädda med ett enskilt cellager. De flesta adenocarcinomen är kliniskt tysta och upptäcks vid rutinmonitorering av PSA-koncentrationer hos äldre män. Mer avancerade maligniteter kännetecknas av metastaser, ofta i skelettet.

Serum PSA-koncentrationer under 4 ng/mL anses normalt, medan alla värden över 10 ng/mL är associerade med prostatacancer. PSA-nivåerna kan även vara förhöjda över 4 ng/mL i icke-neoplastiska tillstånd såsom benign prostatahyperplasi och prostatit. Detta gör att biopsi krävs för definitiv diagnos. Utvärdering av PSA-koncentrationerna efter behandling är av stor betydelse för monitorering av sjukdomen.

? PROSTATA: Du rektalpalperar en 60-årig man och finner en hård och knölig prostata. Vilken sjukdom kan tänkas orsaka palpationsfyndet, förutom cancer? (051216KS?)

★ Granulomatös prostatit.

? PROSTATA: Nämn en förändring i prostata som bevisligen är precancerös. (031212KS?, 1p)

★ PIN (andra svar felaktiga, endast PIN har bevisats vara precursor till cancer).

? PROSTATA: En 77-årig man med känd prostatacancer med känd metastasering förs in på akutmottagningen och berättar att han plötsligt fått ordentliga ryggsmärtor och dessutom domningar i underlivet.
Vad är en trolig förklaring till de nytillkomna symptomen?
Vad gör du?
Varför är det bråttom att vidtaga åtgärder? (031212KS?, 3p)

★ Kotmetastaser med patologisk fraktur.
Akuttransport till ryggkirurgisk klinik för ställningstagande till operation.
Risk för inklämning av ryggmärgen med tvärsnittslesion.

? PROSTATA: Du har biopserat prostata på en 55-årig man med PSA- förhöjning. PAD visar att han har en prostatacancer Gleason summa 4+5=9. Hur tror du att prognosen är? Hur kan tumörgraden i detta fall komma att påverka ställningstagande till prostatektomi (bortopererande av prostata)? Varför? (051216KS?)

★ Prognosen är allvarlig. En prostatacancer Gleason summa 4+5=9 är mycket lågt differentierad. I de flesta sådana fall avstår man från prostatektomi eftersom prognosen ändå kommer att vara mycket dålig och det är svårt att avlägsna tumören radikalt.

? PROSTATACANCER: Redogör kortfattat för makroskopiska och mikroskopiska bilden vid prostatacancer. Finns det någon morfologisk metod att bekräfta att tumören verkligen utgått från prostata? (021206KS?, 3p)

★ Makro: ofta svår att se och när den syns är den diffust avgränsad Mikro: adenocarcinom, dvs varierande grad av körtelimitationer Metod: immunhistokemi (PSA)

? PROSTATACANCER: Vilken är numera den vanligaste metoden för morfologisk diagnostik av prostatacancer, dvs hur gör man för att ta reda på om en patient har prostatacancer? Ange endast en metod! (021206KS?, 1,5p)

★ Mellannålsbiopsering (Serum-PSA ger fel. Dels är det ingen morfologisk metod, dels går det inte att använda för att avgöra om patienten verkligen har cancer.)

? **PROSTATAHYPERPLASI: Vilka är komplikationerna (nämn minst tre) till en icke-behandlad prostatahyperplasi och vad kan dessa leda till? (051216HS, 2p; VT07, 3p; VT07b)**

★ 10% av drabbade får symptom, ffa obstruktion av nedre urinvägarna. Detta kan innebära svårigheter i att börja tömma blåsan (hesitancy) och intermittenta avbrott i tömningen. Vissa män kan utveckla fullständig obstruktion, vilket orsakar smärtsam distention av urinblåsan och därefter hydronefros. Obstruktionssymptomen ackompanjeras ofta av överaktiv blåsa samt nokturi. Kombinationen av bestående urinmängder i urinblåsan och kronisk obstruktion ökar risken för urinvägsinfektioner.

ALTERNATIVT SVAR: Urinretention med hydronefros m.m., kan ej kasta vatten, högre risk för cystit.

? **PROSTATAHYPERPLASI: Prostatahyperplasi engagerar ffa en av de tre anatomiska zonerna i prostata. Vilken? Skriv ut hela namnet. (HT06; 120601KS, 1p)**

★ Transitionszonen (TZ).

? PROSTATAHYPERPLASI: Redogör för makro- och mikroskopiska bilden vid prostatahyperplasi. (VT11, 2p)

★ Hyperplasi sker främst i prostatas central- och övergångszon, och kan leda till en förträngd Urethra pars prostatica som får en skårformad öppning (t.sk.fr. den normalt cirkulära öppningen). Påverkad prostata är förstorad och kan väga över 300 gram. Snittyta innehåller många relativt välavgränsade noduler som buktar ut. Nodulerna kan vara solida eller innehålla cystiska utrymmen.

Mikroskopiskt består nodulerna av varierande proportioner prolifererande körteldelar och fibromuskulärt stroma. Körtlarna begränsas av högt cylindriskt epitel och ett perifert lager av tillplattade basalceller; det trånga epitelet resulterar ibland i bildandet av papillära projektioner i vissa körtlar. Körtellumen innehåller ofta förtätat, proteinaceöst sekretoriskt material vilket benämns Corpora amylacea. Körtlarna omges av prolifererande stroma.

? **SCROTUM: Ange fyra olika orsaker till oöm ensidig förstoring av scrotum. (VT07, 2p; VT07b)**

★ Testikelneoplasi (Testistumör).
Hydrocele (Vattenbråck): ansamling av serös vätska inom Tunica vaginalis.
Varikocele (Pungåderbråck): utvidgning av vener i Testis som syns som en nodularitet på Scrotum.
Spermatocele: cysta bildad genom protrusion av utvidgade efferenta ducts i Rete testis och Epididymis.
Hernia inguinale;
Hematocele.

? SEMINOM: Beskriv hur ett klassiskt seminom ser ut histologiskt? (031212, 2p)

★ Stora, uniforma celler med dinstinkt cellgräns, klar glykogenrik cytoplasma och rund cellkärna med tydliga nucleoli. Cellerna är ofta arrangerade i små lobuli med mellanliggande fibrös septa. Lymfocytinfiltrat syns ofta; granulomatös inflammatorisk reaktion kan också finnas.

? GRODDCELLSTUMÖR: Vad heter den icke-invasiva formen av groddcellstumör? (051216HS, 1p)

★ Teratom.

? HYPOSPADI: Vad är hypospadi och varför måste det åtgärdas kirurgiskt? (071213HS, 2p)

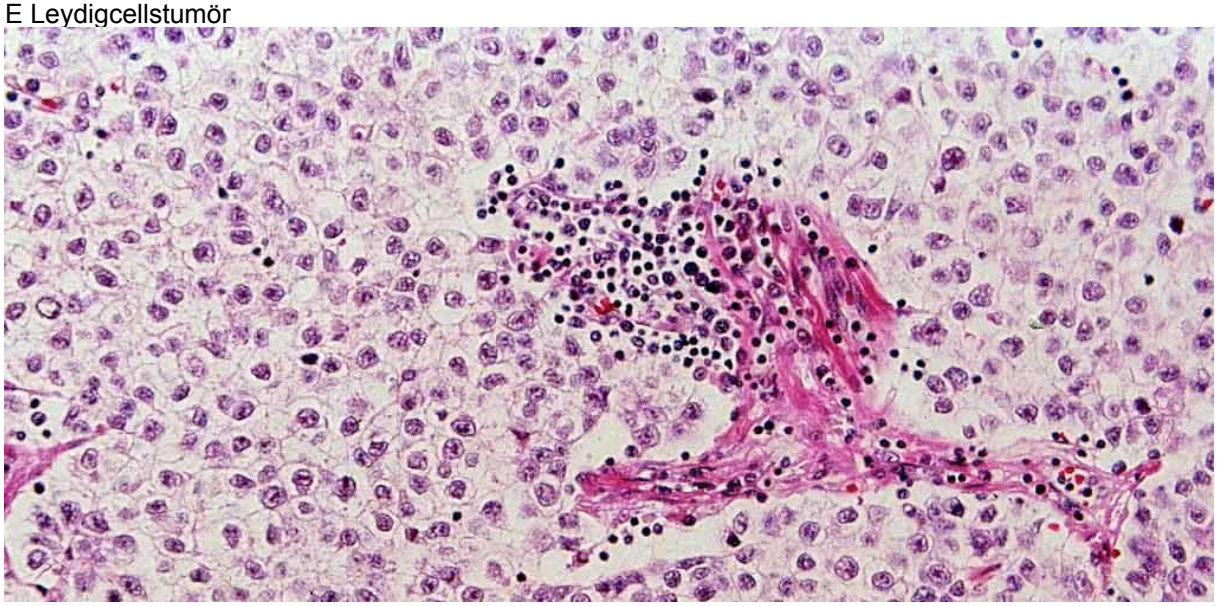
★ Vanlig missbildning där urinröret mynnar ut på undersidan av penis.

? PARAFIMOS: Vad är Parafimos (Paraphimosis) och hur behandlar du den? (051212, 2p)

★ Tillstånd som uppkommer då relativt trång förhud (Fimos; Phimosis) dras tillbaka över Glans penis och sedan fastnar bakom ollonets kant. Tillståndet kan orsaka försämrat blodflöde genom Penis och därmed ge allvarliga komplikationer.

Tillståndet behandlas genom kirurgi i form av dorsalsnitt eller omskärelse.

? TESTIS: En 30-årig man söker för tyngdkänsla i sin vänstra testikel de senaste 6 månaderna. Vid klinisk undersökning finner man en förstorad testikel till vänster medan den till höger är normalstor. Man kan palpera en förstorad ljumskkörtel till vänster. På ultraljud ses en 4 cm stor resistens i vänster testikel. Man ser förhöjda nivåer av beta-HCG och alfa-feto-protein. När man avlägsnat testikeln ses på snittytan en solid vitaktig tumör utan blödningar eller nekroser. Utöver kirurgin för patienten också strålbehandling. Vilken av följande tumörer är det mest sannolikt att patienter har (endast ett alternativ)? (120220HS, 1p)
A Choriocarcinom
B Embryonalt carcinom
C Seminoma
D Gulsäckstumör
E Leydigcellstumör



★

? **TESTISCANCER: Vilket är det mest typiska debutsymptomet vid testiscancer? Ange endast ett! (Med debutsymptom menas det första symptomet som patienten upptäcker.) (021206KS?, 2p; 031212KS?, 2p; 040514KS?, 2p; 050513KS?)**

★ Knöl i testikeln (även förstoring av testikeln ger full poäng).

? TESTISCANCER: Vilken cell i testikeln är den vanligaste precursorn till testiscancer? (120601KS, 1p)

★ Spermatocyten.

TESTISCANCER: Vad är vanligaste symptomet vid testiscancer? (120601KS, 1p)

Förstorad testikel (smärtfri).

KRYPTORKISM: (041210, 2p; 050513, 3p; HT06; 081212HS, 2p)
a) Vad menas med kryptorkism?
b) Varför är det viktigt att åtgärda detta tillstånd?
c) Vilka konsekvenser kan kryptorchism få?
d) Vilka histologiska förändringar äger rum i testistubuli vid kryptorkism?

a) Misslyckad nedstigning av Testis in i Scrotum, uni- (90%) eller bilateral (10%), vanligen idiopatisk. Förekommande kända anledningar är bl.a. hormonell eller testikulär abnormalitet, mekaniska problem eller del i medfött syndrom.

b) Minskar sannolikheten för testikelatrofi och reducerar (men eliminerar inte) risken för cancer och infertilitet.

c) Atrofi-groddcellerna försvinner, basalmembranet förtjockas, tubuli fibrotiseras. 35 x ökad cancerrisk-ITGCNU /invasiva groddcellstumörer. Ökad risk för cancer även i den normalt belägna testikeln.

d) En kryptorkid testis kan vara normalstor tidigt i livet, men oftast syns någon grad av atrofi vid puberteten. Mirkoskopiskt syns **tubulär atrofi** vid 5-6 års ålder, och hyalinisation finns vid pubertet. Tubuliförlust ackompanjeras ofta av hyperplasi av Leydigceller. Foci av intratubulär groddcellsneoplasi kan finnas och vara källa till senare tumörutveckling.

Vilken patologisk förändring är vanligast i manlig bröst? (110601, 1p)

Gynekomasti, dvs. benign bröstförstoring.

GYNEKOMASTI: (031212KS?, 4p; VT06; 071213HS, 1p)
a. Vad är gynekomasti?
b. Ange minst tre orsaker till gynekomasti.

a. Bröstförstoring hos en man.
b. Hormonell obalans under puberteten, Medikamentellt inducerad hormonproducerande tumörer, Vissa metaboliska sjukdomar, Idiopatiskt.

GYNEKOMASTI: Vad är gynekomasti? (120113, 1p)

RÖKNING: Vilka tumörer i urinvägarna och manliga genitalia anses vara associerade till rökning? (HT06)

Blåscancer och njurcancer

OMSKÄRELSE: Vad heter det tillståndet som kräver akut omskärelse och vad orsakar detta tillstånd? (080509HS, 2p)

Parafimos. Dvs. ovanligt trång förhud (Fimos; Phimosis) som fastnar bakom Glans penis.

UROPATOLOGISK TUMÖR: Vilken vanlig uropatologisk tumör (dvs tumör inom urinvägar eller manliga genitalia) stämmer nedanstående makrobeskrivning bäst på? Ange både organ och histopatologisk typ av tumör.
"Den här tumören är diffust avgränsad med ganska hårda, solida snittytor. Många gånger syns tumören inte alls makroskopiskt. När den är synlig makroskopiskt är den oftast mer utbredd mikroskopiskt än vad man kan ana med blotta ögat."(040514KS?, 2p)

Prostatacancer (prostata, adenocarcinom).

PSA: En 55-årig symptomfri man söker dig därför att han har fått veta att han har ett förhöjt PSA-värde. Du vill ta reda på om din patient har prostatacancer. (120113, 3p)
a. Vad är PSA?
b. Vilken slutsats drar du av att PSA-värdet är förhöjt? Vad säger du till patienten?
c. Vilka metoder kan man använda för att fastställa diagnosen morfologiskt?

PSA: a. Vad är PSA? Var produceras det? Vilken nytta har patienten av PSA (normalfysiologiskt)? (050513KS?)
b. Vilken nytta har patologen av PSA?
c. Vilken nytta har urologen av PSA?
d. Vilken är huvudorsaken till att man ännu inte infört s.k. PSA-screening i Sverige?

a. Ett proteolytiskt enzym som produceras i prostata. Reproduktionsfysiologiskt viktigt eftersom det gör sperman lättflytande.
b. Patologen kan färga en metastas immunhistokemiskt för PSA för att utreda om metastasen kommer från en prostatacancer. c. Urologen kan mäta PSA i serum för detektion av prostatacancer. Om serum-PSA är förhöjt kan patienten ha prostatacancer, men det är inte bevisande.
d. Allmän PSA-screening har inte införts i Sverige framför allt därför att det leder till överbehandling av ofarliga cancrar och man är osäker på vilken nytta den gör i förhållande till bieffekterna.

PIN: En manlig bekant (53 år) berättar för dig att han nyligen genomgått mellannålsbiopsering av prostata på grund av ett lätt förhöjt serum-PSA. Han fick av sin privatpraktiserande urolog besked om att biopsierna bara visade "Höggradig PIN". Din vän undrar nu vad PIN är och om det är något han ska oroa sig för. Förklara på ett sätt som är medicinskt korrekt men ändå begripligt för lekmannen vad PIN är, vilken betydelse det har och hur man bör handlägga en patient med den diagnosen. (041210KS?)

PIN är ett förstadium till cancer i prostata. Om man hittar PIN i biopsier finns det viss risk att detta utvecklas till cancer och det finns också en ökad risk att det redan finns cancer någon annanstans i prostata. Därför bör patienten följas upp och nya biopsier tas inom några månader.

Vilket av följande påstående är felaktigt? (120601KS, 1p)
1. Prostatacancer sprider sig lymfogent och hematogent.
2. Risken för testiscancer är förhöjd hos bröder till patienter med testiscancer.
3. Prostatacancer är ofta inte palpabel.
4. Erythroplasia queyrat är premalignt.
5. Klarcellig njurcancer har oftast orangegula snittytor.
6. Prostatahyperplasi uppstår ffa i transitionszonen.
7. Risken att insjukna i klinisk prostatacancer är större om man har förstagradssläktingar som drabbats av sjukdomen.
8. Patologen kan i allmänhet fastställa extraprostatisk växt av prostatcancer i preoperativa biopsier riktade mot området för sådan tumörväxt.
9. Monga teratom hos vuxna män är att betrakta som maligna tumörer.
10. Tumörklassifikationen vid testistumörer har avgörande betydelse för ev. adjuvant cytostatika eller strålbehandlinge fter kirurgi.
11. Seminom är typiskt välavgränsade.
12. Ca. 10% av män med testiscancrar har haft kryptorkism.
13. De flesta testistumörer är maligna.
14. Kryptorkism är associerad till ökad risk för testiscancer.
15. Kromofob cancer är ovanlig typ av njurcancer.

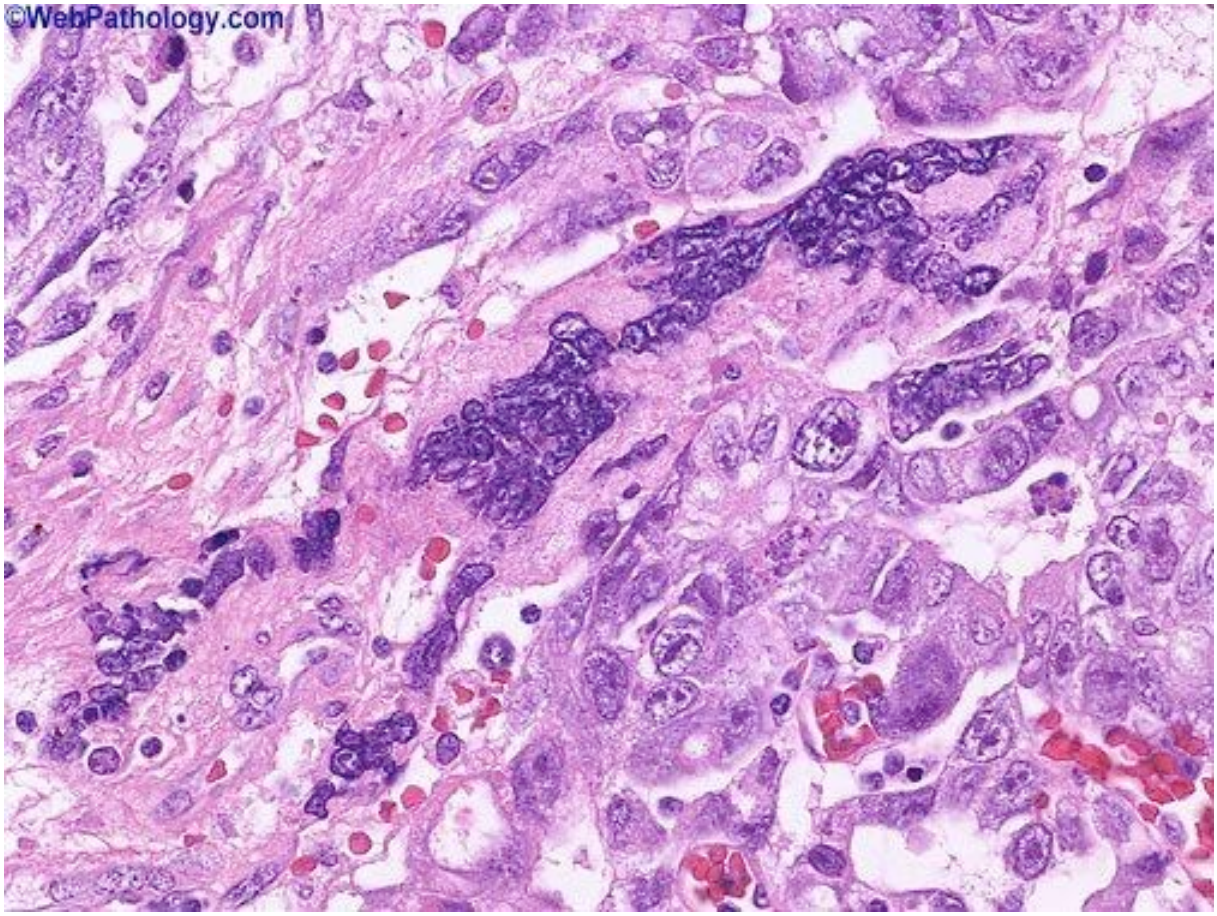
Vilket av följande påstående är felaktigt? (120601KS, 1p)
1. Mikroskopiska foci av prostatacancer är vanliga redan vid 30 års ålder.
2. Orsaken till att serum-PSA ofta är förhöjt vid prostatacancer är att cancercellen producerar mer PSA än en normal prostataepitelcell.
3. Vanligaste diagnosmetoden för prostatacancer är genom transrektala ultraljudsledda mellannålsbiopsier.
4. Makroskopisk hematuri hos 55-åring med cystitsymptom skall föranleda tumörutredning.
5. Testistumörer kan utgå från Leydigceller.
6. Skellettmetastaser av prostatacancer är oftast sklerotiska.
7. Vid metastaserande cancer med okänt ursprung hos 75-årig man är testiscancer en mycket osannolik primärtumör.
8. Akut cystit karakteriseras av granulocytinfiltration i lamina propria och ytepitelet.
9. Interstitiell cystit förekommer mest hos kvinnor.
10. Dålig hygien är en etiologisk faktor för peniscancer.
11. Papillär njurcancer är mindre vanlig än klarcellig cancer.
12. Papillom är en benign urotelial tumör utan atypi i urotelet.
13. Gulesäckstumör är en sorts testiscancer.
14. Vanligaste symptomet vid testiscancer är smärtfri förstoring av testikeln.
15. En metastas som uttrycker PSA immunhistokemiskt kommer med all sannolikhet från en primär prostatacancer.

?

Vilket av följande påståenden är felaktigt? (120601KS, 1p)
1. Bowens sjukdom på penis är ett förstadium till peniscancer.
2. Embryonal cancer är en sorts testiscancer.
3. Prostatacancer ä oftast adenocarcinom.
4. Verrukös skivepitelcancer är en variant av peniscancer.
5. Incidensen av testiscancer har ökat senaste decennierna.
6. Spermatocytiskt seminom drabbar typiskt äldre män.
7. HPV-virus orsakar peniscancer.
8. Testiscancer är vanligare efter kryptorkism.
9. Det är prognostiskt bättre att ha en prostatacancer med Gelason score 3+3 = 6 än 3+4 = 7.
10. Mer än 95% av pensicancrar är skivepitelcancrar.
11. Hydrocele är en vätskeansamling i Scrotum.
12. Testiscancer är en av få cancersjukdomar som kan gå att bota även efter att den satt fjärrmetastaser.
13. En typisk prostatacancer är en cystisk tumör med oskarp avgränsning.
14. Prostatacancer är vanligare i apex än vid basen.
15. Seminom har vita homogena snittytor.

?

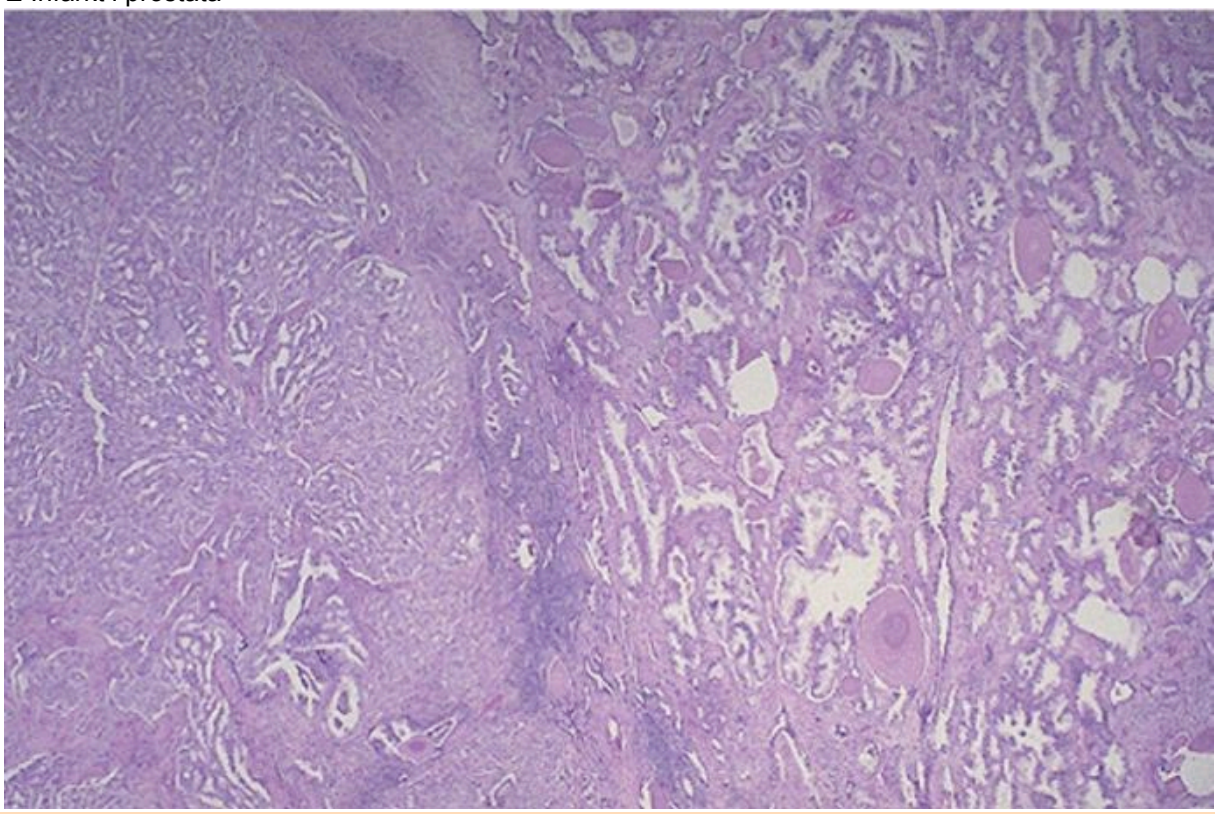
En 31-årig man har besvärats av tyngdkänsla i pungen i ca 6 månader. Undersökande läkare finner en förtorad högertestikel, som på ultraljud avslöjar en ca 5 cm stor resistens. I serum ses kraftigt förhöjda nivåer av humant korion- gonadotropin och alfa-fetoprotein. vid orkidektomin uppvisar tumören en mjuk sönderfallande brunröd karaktär. Histologiskt ses stora oregelbundna primitiva tumörceller.
Vilken av följande diagnoser är mest sannolik (endast ett svar)? (120220HS, 1p)
A Teratom
B Embryonal cancer
C Parotit orkit
D Leydigcelltumör
E Skivepitelcancer
F Choriocarcinom



?

En 70-års frisk man söker sin husläkare för en hälsokontroll. Vid rektalpalpation upptäcks en hård knöl i prostata. I prostatabiopsier ses i mikroskopet små tätpackade körtlar med nukleolförande kärnor. Vilken av följande är den mest sannolika diagnosen (ange endast ett alternativ) (110601, 1p; 120220HS, 1p)

A Adenocarcinom i prostata
B Benign prostatahyperplasi
C Kronisk prostatit
D Metastas av urotelcellscancer
E Infarkt i prostata



a??? b???

Endokrinologi

CANCER: Vilka cancerformer utgår från
a) Thyroideaepitelceller?
b) C-celler?
c) Vilken av ovanstående cancerformer har sämst prognos?
d) Vilken är associerad med multipel endokrin neoplasi (MEN)? (041210, 3p; 050513, 3p; 071213HS, 4p; 080509HS, 3p; 081212HS, p; VT11, 2p)

a) Papillär (90%), Follikulär (15%; sällan dödlig) och Anaplastisk (10%) thyroideacancer.
b) Medullär thyroideacancer (5%).
c) Anaplastisk thyroideacancer.
d) Medullär thyroideacancer.

THYROIDEA: Medial halscysta är ett tillstånd som kan drabba alla åldersgrupper även om flertalet patienter med detta tillstånd debuterar under 40 års ålder.Medial halscysta är ett benignt tillstånd där definitiv bot erhålles efter radikal excision inkluderande mittportionen av os hyoideum. Differentialdiagnostiskt har man såväl kliniskt som i viss mån även histopatologiskt anledning att överväga diverse tillstånd såsom epidermalcysta, lateral halscysta, laryngocele, thyroideatumör och metastas. Den laterala halscystan är uttapetserad av ett ospecifikt respirationsvägs- eller skiv-epitel utan atypi men detta fynd är ej tillräckligt för specifik diagnos. Vilken vävnad bör patologen söka efter i cystväggen för att kunna etablera en säker diagnos av medial halscysta? (051216KS?)

Thyroideavävnad. Del av ductus thyreogossus.

HYPERTHYREOS: Nämn tre sjukdomar som leder till hypertyreos. (080509HS, 1,5p)

Giftstruma (Basedows sjukdom; Basedow disease; Graves disease; Diffuse toxic goiter);
Toxisk multinodulär struma i thyroidea;
Funktionellt adenom i thyroidea;
Hypofysadenom med överdriven TSH-produktion.

HYPOTHYREOS: Underfunktion hos thyroidea: (120824KS, 2p)
Nän den vanligate orsaken till underfunktion hos thyreoidea.
Vad är sjukdomsmekanismen?
Sjukdomen har ett eget namn - vilket?
Vilka drabbas oftast av sjukdomen?
Vilka besvär har patienten?
Hur kommer thyroideas funktion att vara på sikt?

Hypothyreoidism ffa p.g.a. autoimmun sjukdom, s.k. Hashimotos thyreoidit, vilket ger thyroideainflammation. Medelålders kvinnor drabbas oftast.
Symptom: trötthet, viktnedgång, frossa, lätt feber, hypertoni.
På sikt kommer funktionen helt att försvinna p.g.a. nedbrytning av thyroideavävnad. Patient behandlas då med syntetisk hormonersättning.
Autoimmuniteten riktas mot follikelcellernas TSH-receptorer (TSH = Thyroideastimulerande hormon).

? THYROIDEACANCER: Nämn fyra olika typer av thyroideacancer. Vilket är mest respektive minst malign i sitt förlopp? (120601KS, 2p)

★

? THYROIDEACANCER: Vilken thyreoideacancer är minst malign och vilken är mest malign? (VT11, 1p)

★ Follikulär respektive Anaplastisk.

? THYROIDEACANCER: Vilken är den vanligaste thyroideacancerna och hur farlig är den? (021206KS?, 2p)

★ Papillär cancer, ofarlig.

? THYROIDEACANCER: Nämn två (2) maligna typer av thyreoideanscancer (120220HS, 2p)

★

? THYROIDEACANCER: Medullär tyroideacancer finns i två former - sporadisk och familjär form. Den senare är associerad till Multipel endokrin neoplasi typ II (MEN typ II)
a) Från vilka celler uppkommer medullär tyroideacancer?
b) Ett enkelt blodprov kan användas för att analysera för den cellhyperplasi som föregår tumöruppkomst vid MEN II. Vilket blodprov? (021206, 2p)

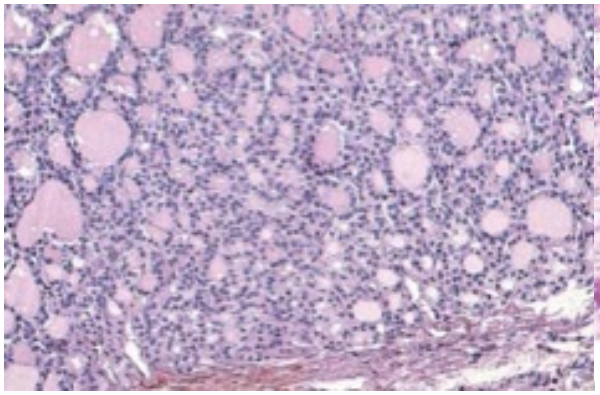
★ a) Parafollikulära celler (C-celler) som producerar hormonet kalcitonin (som reducerar plasmakoncentrationen av kalciumjoner).

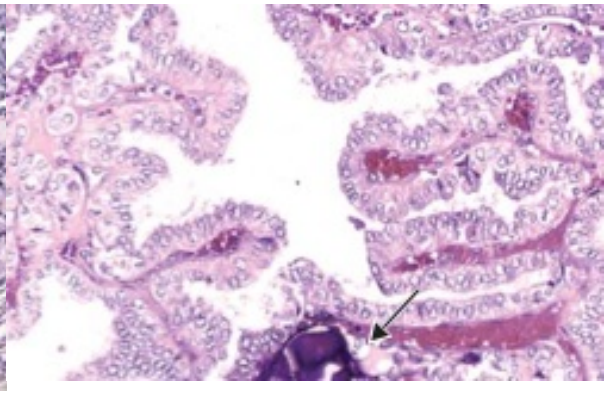
b) Ett blodprov som mäter koncentrationen av kalcitonin i blodet. Det kan användas både vid misstanke om medullär tyroideacancer, men även som ett screeningprov för patienter med en familjär MTC-historik.

? THYROIDEACANCER: Thyroeideacancer kan drabba patienter i alla åldrar. (030509, 6p)
a) Den indelas bl. a. efter sitt växtmönster. Vad menas med follikulärt respektive papillärt växtsätt? Rita gärna! (2p)
b) Vid follikulär thyreoideacancer kan man ibland nöja sig med att operera bort tumören men spara resten av körteln. Vid papillär thyreoideacancer måste dock hela körteln tas bort. Varför måste man operera bort hela thyreoidea vid papillär thyreoideacancer? (2p)
c) Vid en typ av thyreoideacancer bildas amyloid. Vilken typ av thyreoideacancer är detta? (1p)
d) Vad består amyloiden av? (1p)

★ a) Papillärt växtmönster kan histologiskt jämföras med ormbunksblad; Follikulärt växtmönster behåller däremot den tidigare follikelstrukturen i Thyroidea med cellbegränsade hålrum i vilka kolloid kan

förvaras.





b) Nodulerna är inte lika fint avgränsade som i Follikulär cancer??? Folliklärt växt kan vara denom, dvs. efter excision kan man se om neoplasm är infiltrativ eller ej. Pappilär växt är däremot i princip alltid malign, och då den ofta är multinodulär är det bättre att ta bort hela körteln direkt.

c) Medullär tyroideacancer (MTC).

d) Avlagrat Prokalcitonin.

? THYROIDIT: (040514HS, 3p)
a) Ange 3 autoimmuna thyroiditer!
b) Mot vilken struktur – receptor – är det autoimmuna svaret riktat?

★ a) Hashimotos sjukdom (Hashimoto thyroiditis; HT), Postpartumtyreoidit, ???

b) TSH-receptorn på Thyrocyterna.

? THYROIDIT: Thyreoidit förekommer framförallt i två olika varianter. (051216KS?)
1) Vad kallas dessa två olika former av thyreoidit?
2) Vad är sjukdomsmekanismen/ hur utvecklas de två formerna av thyreoidit?
3) Vilka besvär upplever patienten?
4) Vilka mikroskopiska fynd ses?
5) Viktiga laboratoriefynd?
6) Hur kommer thyreoideakörtelns fuktion att vara på sikt?

★ 1) Subakut thyreoidit = jättecellsthyreoidit = de Quervians thyreoidit:
2) Uppkommer sannolikt efter en virusinfektion.
3) Förstorad ömmande. Smärtan flyttar sig mellan loberna. thyreoidea.
4) Inflammation i thyreoidea av jätteceller.
5) Hög sänka (SR).
6) Thyreoideafunktionen kommer tillbaka.

1) Kronisk lymfocytär thyreidit = Hashimotos thyreoidit.
2) En autoimmun sjukdom där thyreoideacellerna och dess cellsubstanser blir angripna och destruerade.
3) Ingen förstorad eller ömmande thyreoidea. Initialt inga symtom. Senare brist på thyroxin.
4) Lymfocytär inflammatiom, Svullet thyreoidea epitel med rosa/ röd cytoplasma.
5) Antikroppar mot thyreoperoxidas (TPO), stigande TSH.
6) Thyreoideafunktionen minskar gradvis och kommer ej åter.

? THYROIDIT: Vad är det typiska mikroskopiska fyndet vid "de Quervains thyroidit"? Hur påverkas thyroideafunktionen på sikt efter att patienten haft "de Quervains thyroidit"? (031212KS?, 2p)

★ Flerkärniga makrofager. De allra flesta patienter återfår normal thyroideafunktion efter "de Quervin's thyroidit".

? **HYPERPARATHYROIDISM: (041210, 2p; 050513, 2p; 051212, 2p; 081212HS, 2p)**
a) Nämn de två vanligaste orsakerna till primär hyperparathyroidism.
b) Ange två tillstånd som kan leda till sekundär hyperparathyroidism.

★ a) Adenom i parathyroidea (80-90%), Hyperplasi av samtliga parathyroideae (10-15%) och Karcinom i parathyroidea (1-5%).
b) Kronisk njursvikt, Vitamin D-brist, Malabsorption i tarmen, Fanconis syndrom och Renal tubulär acidos.

? **HYPERPARATHYROIDISM: Förklara vad primär hyperparathyreoidism innebär? Vilka förändringar kan uppmätas i blodet? Vilka histopatologiska diagnoser (PAD) förekommer i parathyreoideakörtlarna? Vilken är den vanligaste histopatologiska diagnosen? (021206KS?, 2p; 050513KS?)**

★ Primär hyperparathyreoidism innebär en överaktivitet utgående från parathyreoideakörtlarna med förhöjda halter parathormon som orsakar hyperkalcemi.
Blodanalyser visar förhöjt parathormon, förhöjt kalcium samt sänkt fosfatvärde.
PAD:
parathyreoideaadenom (80-85%),
parathyreoideahyperplasi (15-20%),
parathyreoideacancer (<1%).

? HYPERPARATHYROIDISM: På vilket sätt förändras skelettet hos en patient med primär hyperparathyreoidism och vad är orsaken till denna förändring? (021206KS?, 2p)

★ Ökad benresorption ger lytiska förändringar och ett skörare skelett. Det beror på ökning av parathyreoideahormon som stimulerar osteoklaster i skelettet.

? HYPERPARATHYROIDISM: Förklara vad sekundär hyperparathyreoidism innebär? Vad är uppkomstmekanismen. Vilka förändringar kan uppmätas i blodet? Vilken histopatologisk diagnos (PAD) ses i parathyreoideakörtlarna? (040514KS?, 2p)

★ Sekundärt till kalciumförluster (oftast p g a njurinsufficiens) sker en kompensatoriskt stegrad parathormonutsöndring för att försöka upprätthålla ett normal serum-kalcium.

Blodanalyser visar förhöjt parathormon, lätt sänkt eller normalt serum-kalcium och förhöjt serum-fosfat.
PAD: Parathyreoideahyperplasi.

? HYPERPARATHYROIDISM: Vad innebär sekundär hyperparathyreoidism? Vilka förändringar ses vid blod/serumanalyser? Vad är den bakomliggande orsaken och vilka förändringar (histopatologisk diagnos) ses i parathyreoidea? (041210KS?)

★ Sekundär hyperparathyreoidism beror på ökad parathormonkoncentration såsom en kompensatorisk åtgärd (till sjukdom där serum Ca++ -nivån tenderar att sjunka) för sjunkande serum-kalciumvärden. Serum-kalciumvärden förblir normala eller något sänkta genom ökad parathyr. aktivitet. Orsaken är vanligen kronisk njursjukdom men även rakit, osteomalaci och alkalos.

? **HYPERPARATHYROIDISM: Vad är typiskt för sekundär hyperparathyreoidism vad det gäller etiologi (sjukdomsmekanism), typiska fynd vid blodanalyser samt den histopatologiska diagnos som ses i parathyreoidea-körtlarna? (VT07b; VT07, 3p)**

★ **Etiologi**: Kronisk njursvikt, Vitamin D-brist, Malabsorption i tarmen, Fanconis syndrom och Renal tubulär acidos.

Typiska fynd vid blodanalys: Kronisk hypokalcemi p.g.a. njurretention av fosfat.

Histiopatologisk diagnos: Förstorade körtlar som liknar de i Primär huvudcellshyperplasi, dvs. hyperplastiska huvudceller i sheets, trabekulära eller follikulära mönster ersätter den normala körtelns fettvävnad. Utspridda oxyfila celler är vanligt, och små foci av fettvävnad kan återstå.

ALTERNATIVT SVAR: Sekundär hyperparathyreoidism beror på förändringar utanför själva körtlarna. I regel orsakas det av njurinsufficiens med fosfatretention och calciumförluster. Sänkningen av serum-calcium motverkas genom en kontinuerligt ökad bildning av parathormon. Detta leder till hyperplasi av alla para- thyreoideakörtlarna. I blodet uppmätes lätt sänkt eller nära normalt serumkalcium, förhöjt fosfat och ökad mängd parathormon.

? HYPERPARATHYROIDISM: Överfunktion i parathyreoidea kan orsakas av olika förändringar i själva körteln. Ange tre sjukdomar i parathyreoidea som kan ge överfunktion! (030509, 3p)

★ Adenom i parathyroidea (80-90%);
Hyperplasi av samtliga parathyroideor (10-15%);
Karcinom i parathyroidea (1-5%).

? HYPERPARATHYROIDISM: Nämn två kliniskt möjliga komplikationer av hyperparathyroidism. (120601KS, 2p)

★ Osteoporos
Hjärtarrytmier

? HYPERPARATHYROIDISM: Differentialdiagnos till de skelettförändringar som se till följd av hyperparathyreoidism? (120601KS, 1p)

★

? HYPERPARATHYROIDISM: Primär hyperparathyreoidism: (120824KS, 2p)
Förklara vad primär hyperparatyreoidism innebär?
Vilka förändringar kan uppmätas i blodet?
Vilka histopatologiska diagnoser (PAD) förekommer i parathyreoideakörtlarna?
Vilken är den vanligaste histopatologiska diagnosen?

★

? HYPERPARATHYROIDISM: En orsak till förhöjd kalciumkoncentration i blodet (hyperkalcemi) är primär hyperparathyreoidism. Ge exempel på fyra andra sjukdomstillstånd som kan ge hyperkalcemi. (120113, 2p)

★

? ADDISONS SJUKDOM: Kronisk binjurebarksvikt (Mb Addison) kan orsakas av flera principiellt olika faktorer. Tillståndet kan vara ett resultat av sjukdomar i binjuren (primär) eller ett resultat av rubbningar i de mekanismer som reglerar hormonproduktionen från binjurebarken (sekundär binjurebarksvikt). Ange två orsaker till primär binjurebarksvikt och två orsaker till sekundär! (021206, 2p)

★

Primär binjurebarksvikt:

Autoimmun adreanlit - Antikroppar påvisas mot antigen i binjurebarken samt dessutom ibland mot antigen i sköldkörtel och magslemhinna.

Binjurebarkens kapacitet minskar successivt och sjukdomen kan då manifestera sig vid akut stress, t.ex. trauma eller infektioner. Svaghet, uttröttbarhet, anorexi, viktnedgång och ökad oigmentering.

Hormonsvikt (hypotyreos och typ 1-diabetes)
Perniciös anemi
Alopeci
Vitiligo
Celiaki

Adrenogenitalt syndrom - Mutationer i gener som kodar för enzymer som medierar den biokemiska syntesen av kortisol från kolesterol i binjurebarken. Istället för kortisol bildas en försubstans som saknar kortisolets egenskaper och istället omvandlas till manligt könshormon. Hos pojkar påverkar detta inte de yttre könsorganen, men hos flickor kommer deras yttre könsorgan förändras i manlig riktning.

21-hydroxylas eller P450(C21) - Vanligaste orsaken till adrenogenitalt syndrom

Sekundär binjurebarksvikt:

Hypofystumör
Kraniofaryngeom
Empty Sella Syndrome (sella likvor syndrom)
Trauma
Kirurgi
Störd CRH-utsöndring i hypothalamus

? ADDISONS SJUKDOM: Addisons sjukdom (120601KS, 1,5p)
a) Ange de två vanligaste orsakerna till primär binjurebarkssvikt.
b) Nämn en ofta använd synonym till primär binjurebarkssvikt.

★ a) Autoimmunitet, Cancer
b) Addisons sjukdom, Hypoaldosteronism (primär)

? **CUSHINGS SYNDROM: Cushings syndrom är ett samlingsnamn för olika tillstånd med förhöjda kortisolnivåer. Redogör för de olika histopatologiska diagnoser (PAD) som ses i binjurebarken. Ge fyra exempel på effekterna av förhöjda kortisolnivåer. (040514KS?, 4p; 041210KS?; 051216KS?; VT06; HT06; 120113, 3p)**

★ PAD:
A) Morbus Cushing: ACTH-bildande hypofysadenom som leder till bilateral diffus binjurebarkshyperplasi - ger ökade kortisolnivåer.
B) Adenom eller nodulär hyperplasi primärt utgående från binjurebarken - ger ökade kortisolnivåer.
C) t.ex. lungcancer kan producera ACTH som leder till en bilateral diffus binjurebarkshyperplasi - ger ökade kortisolnivåer.
D) Vid läkemedelsbehandling med glukocortikoider kan binjurebarksatrofi utvecklas.

Effekter: T ex.: Hypertoni, sekundär diabetes mellitus, bålfetma och atrofi av extremitetsmuskulatur, "striae" i huden, ökad infektionskänslighet, gallstenssjukdom.

? CUSHINGS SYNDROM: Nämn tre orsaker till Cushings syndrom! (051216HS, 3p)

★ Cushings syndrom är en term för kombinationen av Hypofysöverfunktion och tecken/symptom orsakade av kroniskt glukokortikoidöverskott. Detta höga glukokoritkoidnivåer kan orsakas av: binjureadenom, binjurekarcinom, ektopisk produktion av ACTH eller CRH eller exogen administration av kortikosteroider.

T.sk.fr. Cushings sjukdom som endast används vid överdriven ACTH-sekretion från kortikotrop tumör i hypofysen.

? **CONNS TUMÖR: Vilka symtom och förändringar i statusvärden och labbvärden uppkommer hos patienter med aldosteronproducerande tumörer (Conn's tumör)? (031212KS?, 2p; 050513KS?; VT06)**

★ Påtaglig uttröttbarhet av muskulaturen, törst, ökade urinmängder.
Vid undersökning noteras hypertoni med hypokalemi och lätt hypernatremi.

? **BINJURE: Vad heter den tumör som uppkommer i binjuremärgen hos vuxna? Vilket hormon bildar denna tumör? (031212KS?, 1p; 041210KS?; VT06; 120113, 1p)**

★ Feokromocytom. Framförallt bildas adrenalin.

BINJUREBARKSSVIKT: Primär kronisk binjurebarksinsufficiens: (051216KS?; HT06)
a) Nämn en ofta använd synonym till primär binjurebarkssvikt.
b) Ange två principiellt olika orsaker till primär binjurebarksinsufficiens.

a) Addisons sjukdom.
b) Tidigare vanligast: TBC i binjuren (den kroniska granulomatösa inflammationen destruerar binjuren).
Numera vanligast: Autoimmun sjukdom som leder till destruktion av binjurebarken.

DIABETES: Perifer insulinresistens är en viktig faktor vid diabetes typ II. Vilka egenskaper hos målcellerna tros vara modifierade vid perifer insulinresistens? (030509, 2p)

Uttrycket av GLUT4-receptorn som möjliggör upptag av Glukos i skelettmuskulatur, lever och fettväv.

DIABETES: Den exakta sekvensen av händelser vid utveckling av Diabetes mellitus typ I är fortfarande ofullständigt känd. Beskriv patogenesen som anses mest sannolik i dagsläget. (050513, 2p)

Autoimmun cellförmedlad reaktion mot betaceller i pancreas.

DIABETES: Diabetes mellitus förekommer främst i två principiellt olika former. Vad kallas dessa? Beskriv de två formerna: (VT11, 4p)
1) Uppkomstmekanism.
2) Vilka åldersgrupper drabbas främst?
3) Makroskopiska fynd i pancreas?
4) Mikroskopiska fynd i pancreas?

1)
DMT1 uppkommer p.g.a. autoimmun cellförmedlad reaktion mot betaceller i pancreas;
DMT2 uppkommer genom att uttrycket av GLUT4-receptorn minskar vilket ger perifer (skelettmuskel, fettväv, lever) insulinresistens.

2)
DMT1 drabbar främst ungdomar och unga vuxna och korrelerar ofta med en genetisk faktor;
DMT2 drabbar främst äldre, och korrelerar ofta med övervikt och fysisk inaktivitet.

3 & 4) MAKROSKOPISKT???
DMT1 Mononukleärt infiltrat av öarna (insulitis), bestående av ffa lymfocyter men ibland även ett fåtal makrofager och neutrofiler. När sjukdomen blir kronisk blir betacellerna gradvis uttömda, och till slut kan inga insulinproducerande celler längre urskiljas. Förlusten av betacellerna resulterar i öar av varierande storlek – många syns som strängar som kan vara svåra att skilja från omkringliggande acinär vävnad. Fibros av öar är ovanligt, och amyloida avlagringar syns ej (t.sk.fr. DMT2). Exokrina pankreas visar ofta diffus interlobulär och interacinär fibros, ackompnajerad av atrofi av acinära celler.

DMT2 Mikroskopiska skador på Langerhanska öar syns ofta men inte alltid. Betaceller är inte konsistentiellt reducerade som i DMT1, och inte morfologiska skador på dessa syns. I vissa öar ansamlas fibrös vävnad, ibland till den grad att öarna oblitereras. Amyloid bestående av polypeptiden Amylin, vilken utsöndras tillsammans med Insulin av betacellerna, syns ofta i öarna, ffa hos patienter över 60 års ålder. Blodkärl visar ofta långt gången hyalin arteriolosklerос.

? DIABETES: Beskriv kortfattat patogenesen vid diabetes mellitus typ 1 respektive typ 2. (071213HS, 3p)

★ DMT1 uppkommer p.g.a. autoimmun cellförmedlad reaktion mot betaceller i pancreas;
DMT2 uppkommer genom att uttrycket av GLUT4-receptorn minskar vilket ger perifer (skelettmuskel, fettväv, lever) insulinresistens.

UTVECKLA MER?

? DIABETES: a) Vad är Diabetes Mellitus?
b) Vad har sjukdomen för komplikationer? (110601, 4p)

★

? DIABETES: Diabetes typ I skiljer sig från diabetes typ II på flera avgörande punkter. Markera den typ av diabetes som bäst stämmer in på det vidstående påståendet. (041210, 2p)
a) Uppvisar uttalad reduktion av antalet betaceller i pancreas Typ I Typ II
b) Den vanligaste av diabetestyperna Typ I Typ II
c) Övervikt är en riskfaktor för utveckling av denna typ av diabetes Typ I Typ II
d) Den diabetestyp som har den tydligaste hereditära komponenten Typ I Typ II

★ a) Typ I
b) Typ II
c) Typ II
d) Typ I

? DIABETES: Insulinbristen vid diabetes mellitus kan vara antingen absolut eller relativ. Vad innebär dessa begrepp i detta sammanhang? (040514HS, 2p)

★ Man säger att det vid DMT1 förekommer absolut insulinbrist, då immunmedierad nedbrytning av de insulinproducerande betacellerna skett och insulin inte alls förekommer i blodet.

Vid DMT2 däremot fungerar fortfarande produktionen av insulin – den kan till och med vara förhöjd p.g.a. minskad effekt och feed-back-reglering – men dess perifera effekt fungerar inte och man säger därför att det råder relativ insulinbrist.

? DIABETES: Diabetes är en allvarlig sjukdom, med förhöjd risk att utveckla flera olika sjukdomstillstånd. Markera de tillstånd där diabetes utgör en betydande riskfaktor. (080509HS, 2p)
Hjärtinfarkt
Malignitet
Njursvikt
Blindhet
Stroke
Missfall
Pneumoni
Impotens

★ **Hjärtinfarkt**
Malignitet
Njursvikt
Blindhet
Stroke
Missfall
Pneumoni
Impotens

? DIABETES: En patient med diabetes mellitus kan ha normala eller till och med förhöjda nivåer av egenproducerat insulin i blodet. Förklara varför. (081212HS, 2p)

★ Vid DMT2 är det den perifera insulinresistensen och inte insulinproduktionen i pancreas som är felet. Därför är produktionen normal – eller till och med förhöjd i de fall blodglukos är högt och stimuleringen av Pancreas betaceller därmed är ihållande. Pancreas försöker helt enkelt kompensera den perifera resistensen mot insulin med ökad produktion.

? DIABETES: Diabetes mellitus förekommer ffa i två varianter. Redogör kortfattat för sjukdomsmekanismen, förändringar i kroppens metabolism och de symtom som patienten upplever. (050513KS?)

★ DM typ 1: Autoimmun sjukdom. Kroppen uppfattar insulincellerna som främmande och antikroppar bildas vilket leder till en nedbrytning av insulincellerna. Insulinbrist uppstår vilket leder till förhöjd blodsocker-koncentration, förluster av vätska via njurarna som ger uttorkning. Patienterna upplever ökad törst, stora urinmängder, intorknings-symtom trötthet, illamående, buksmärtor, klåda i underlivet, amenorré, medvetandestörning/medvetslöshet.

DM typ 2: Otillräcklig insulinproduktion och frisättning, insulinresistens i vävnaderna Utlösande faktor krävs, fetma kan vara en sådan.
Symtomen är likartade för typ 1 resp typ 2 diabetes, men förloppet vid debuten är långsammare för DM typ 2.

? DIABETES: Diabetes mellitus förekommer främst i två principiellt olika former. Vad kallas dessa? Beskriv de två formernas: (021206KS?; 040514KS?, 4p)
1) Uppkomstmekanism (Etiologi/Vad som orsakar sjukdomen)?
2) Vilka åldersgrupper drabbas främst?
3) Makroskopiska fynd i pancreas?
4) Mikroskopiska fynd i pancreas?

★ Diabetes mellitus typ 1 =juvenil diabetes = ungdomsdiabetes = IDDM (Insulin-dependent diabetes mellitus).
1) Autoimmunreaktion mot insulincellerna som efterhand destrueras helt. Detta leder slutligen till total avsaknad av insulinceller/insulin.
2) Majoriteten debuterar före 15 års ålder.
3) Inga makroskopiska fynd i pancreas.
4) Inflammation i de Langerhanska cellöarna
(insulit) under pågående autoimmun reaktion, därefter avsaknad av insulinceller.

Diabetes mellitus typ 2 = åldersdiabetes = NIDDM (Non-Insulin-dependent diabetes mellitus).
1) Otillräcklig produktion/frisättning av insulin i förhållande till behovet, samt en perifer insulinresistens (otillräcklig effekt av insulinet ute i vävnaderna).
2) Debut först efter 40 års ålder. Majoriteten debuterar efter 65 års ålders.
3) Inga makroskopiska fynd i pancreas.
4) Insulincellerna är bevarade. Eventuellt ses lätt amyloidinlagring i de Langerhanska cellöarna.

? DIABETES: Varför är det viktigt att kontrollera blodtrycket samt urinen avseende eventuell albuminuri hos patienter med diabetes? (VT06)

★ För att utreda om det föreligger eventuell njurskada, d.v.s. diabetesnefropati. Tidig intervention med antihypertensiv behandling kan bromsa sjukdomsförloppet.

? DIABETES: En viktig del i behandlingen av diabetes mellitus syftar till att förebygga långtidskomplikationer. Nämn några sådana komplikationer och vilka organ som drabbas. (VT07b)

★ Komplikationerna vid diabetes mellitus typ 1 och 2 är väsentligen desamma men är mer uttalade ju längre patienten har haft sin diabetes.
Makroangiopatier: Arterioskleros i de större kärlen med ökad risk för hjärtinfarkt och claudicatio intermittens. Mikroangiopatier: Förändringar i de mindre kärlen bl.a. i form av förtjockade basalmembran som ger nedsatt näringsutbyte över kapillärbädden med bl a försämrad sårläkning.
Nefropati: Förtjockning av glomerulis basalmembran leder till försämrad filtration och på sikt njurinsufficiens och ev. uremi då patienter behöver kontinuerlig dialys/njurtransplantation.
Retinopati: Försämrad blodförsörjning och utveckling av anerysm med blödning leder till nedsatt synförmåga. Neuropati: Degenerativa förändringar (bl a av de schwanska cellmembranen) ger sänkt ledningshastighet/försämrad känsel.

? **DIABETES: Diabetes mellitus (typ 1 respektive typ 2) är det vanligaste sjukdomstillståndet som orsakar förhöjda blodglukosvärden (hyperglykemi). Nämn tre andra sjukdomstillstånd som orsakar hyperglykemi. (031212KS?, 2p; HT06)**

★ 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.

? DIABETES: Diabetiker får ofta symtom från urinorganen. Ange minst fyra sådana symtom och på vilka sätt diabetes är inblandat. (031212, 3p)

★ **Proteinuri**: Diabetes åstadkommer en förändringar i glomerulis basalmembran, vilket leder till proteinläckage.
Kronisk njursvikt: Diabetes leder till kärlskador (mikroangiopati) som skadar njurens blodcirkulation och till slut slår ut den. Proteinurin bidrar också till den kroniska njurskadan.
Urinvägsinfektion: Diabetiker har nedsatt immunförsvar och bakterier i urinvägarna har god näring av de höga glukoshalterna.
Inkontinens: Diabetiker utvecklar en neuropati som kan drabba autonoma nerver till blåsan. Stora urinmängder kan bidra till symtomen.
Blåspares: Se ovanstående. Neuropatin leder ibland till motsatsen till inkontines; blåsförlamning.

? **DIABETES MELLITUS: DM förekommer ffa i två varianter. Redogör kortfattat för sjukdomsmekanismen (etiologin), förändringar (rubbningar) i kroppens metabolism och de symptom som uppkommer. (120113, 2p; 120824KS, 2p)**

★

? DIABETES: Diabetes mellitus är en sjukdom där patienterna riskerar att utveckla långtidskomplikationer. Nämn tre organ som drabbas och förklara hur skadorna uppstår. (041210KS?)

★ 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 Arteria oftalmica, dels p.g.a. kärlnybildning med anerysmbildning och blödning från dessa vilket nedsätter synförmågan.

? DIABETES NEFROPATI: Hur stor andel typ-1 diabetiker kommer att på sikt utveckla diabetesnefropati? (VT07, 1p)

★ 30-40% får njursvikt. Någon grad av nefropati kan man dock anse att samtliga DMT1-patienter drabbas av?

? DIABETES NEFROPATI: Varför är det viktigt att följa upp diabetespatienter avseende förekomsten av eventuell mikroalbuminuri? (041210KS?)

★ Mikroalbuminuri signalerar att patienten har ökad risk att på sikt utveckla diabetesnefropati och bör därför erbjudas antihypertensiv behandling med angiotensin coverting enzyme- (ACE-) hämmare eller angiotensin II-receptor-blockare. Detta i ett försök att förhindra eventuell utveckling till manifest diabetesnefropati.

? **DIABETES NEFROPATI: Beskriv njurförändringarna som uppkommer vid Diabetesnefropati. (VT11, 2p; 120824KS, 2p)**

★ Angiopati i glomeruli leder till nefrotiskt syndrom och glomeruloskleros. Första symptomet är ett svagt albuminläckage i urinen. Läckaget ökar med tiden. Armanni-Ebstein-förändringen (Armanni-Ebstein-celler) utgörs av depositioner av glykogen i tubulära epitelceller – en reversibel förändring utan funktionella tecken som oftast inte syns då behandling sätts in innan förändringarna uppstår.

Vanligaste orsaken till förtidig död hos unga diabetiker och huvudorsaken till kronisk njursvikt och end-stage njursjukdom i USA.

? DIABETES NJURSKADA: Ungefär hur många år från debuten av diabetessjukdomen uppträder symptom på diabetisk njurskada? (VT11, 1p)

★

? DIABETES NJURSKADA: Hos en patient med typ 1 diabetes finner man förekomst av mikroalbuminuri och man uppmäter en lätt hypertoni. Njurfunktionen är normal. Vad kan dessa kliniska fynd säga avseende njurarnas funktion på sikt? (120824KS, 1p)

★ Kan på sikt leda till njursvikt, då glomeruli börjat läcka albumin. Utveckling kan bromsas gnm förbättrat kontroll av blodsockernivåer.

? DIABETES NJURSKADA: Hur stor andel av alla diabetiker löper risk att utveckla njurskada. Vilket är det tidigaste symtomet som kan signalera att en patient på sikt löper stor risk att utveckla njurskada (diabetesnefropati) som till slut leder till terminal njursvikt. (120113, 2p)

★

? DIABETES NJURSKADA: Hur stor andel typ-1 diabetiker kommer att på sikt utveckla diabetesnefropati? (VT07b)

★ Ca 30-40%.

? DIABETES MIKROANGIOPATI: Ange fyra faktorer som anses medverka till den mikroangiopati man ser hos diabetiker. (030509, 2p)

★ Högt blodglukos > Endotelceller tar in mer glukos än vanligt eftersom de ej beror av insulin > bildar mer glykoproteiner på ytan och orsakar basalmembran att växa tjockare och svagare. Kärlväggar blir därmed abnormalt tjocka men svaga varför de lätt blödet, läcker protein och saktar ned blodflödet genom kroppen.
Detta bidrar också till retinopati, nefropati och neuropati.

- Proteinklygering
- Överdriven mängd ROS
- Ökade Sorbitolmängder genom Aldosreduktas pathway
- Proteinkinas C-aktvering

? DIABETES MIKROANGIOPATI: Vilka mikromorfologiska förändringar är typiska för den mikroangiopati som ofta ses vid långvarig diabetes mellitus? Ange två symtom som ofta kan hänföras till denna mikroangiopati. (051216HS, 2p)

★ Mikromorfologiska förändringar: Onormalt tjocka men svaga kärlväggar som lätt blödet, läcker protein och saktar ner blodflödet.
Symptom: Retinopati (Försämrad syn), Nefropati (Proteinuri)

? DIABETES KOMPLIKATIONER: En viktig del i behandlingen av diabetes mellitus syftar till att förebygga långtidskomplikationer. Nämn några sådana komplikationer och vilka organ som drabbas. (VT07, 4p)

★ Retinopati i ögonen
Nefropati och glomeruloskleros i njuren
Neuropati, ffa perifert i t.ex. fötter
Ateroskleros, t.ex i hjärtats kranskärl, vilket kan leda till hjärtinfarkt
Autonom dysfunktion i tarmen, vilket kan ge diarré

? HYPERGLYKEMI: Diabetes mellitus (typ 1 respektive typ 2) är de vanligaste sjukdomstillstånden som orsakar hyperglykemi. Nämn tre andra sjukdomstillstånd som orsakar hyperglykemi? (120601KS, 2p)

★

? DIABETES INSIPIDUS (DI): a) Vad kan orsaka diabetes insipidus (ADH brist)? (040514HS, 3p)
b) Vilka symtom får patienten?

★ a) Neurogen eller central DI orsakas av nedsatt produktionsförmåga i hypofysen, vilket kan bero på mutationer, tumörer, trauma eller post-hypofysektomi. Dock ofta idiopatisk.
Nefrogen orsakas av nedsatt känslighet i njuren för Vasopressin, t.ex. genom mutation i V2-receptorn.
Gestational DI orsakas av att placenta tillverkar överdrivna mängder Vasopressinas, vilket bryter ned Vasopressin.

b) Brist på Vasopressin (ADH) > Polyuri (överdriven urinmängd) och Polydipsi (överdriven törst).

Behandling sker med syntetisk ADH.

SPOTTKÖRTLAR: Varför är det viktigt att ha korrekt diagnos av spottkörteltumör före kirurgisk excision av tumören. (VT06; VT11, 2p)

Olika operationsmarginaler beroende av tumörtyp.

SPOTTKÖRTLAR: Hur reagerar spottkörtelvävnad om man strålbehandlar en cancer i munhålan? (041210KS?; 051216KS?; HT06)

Inflammation, fibros atrofi. Dubbelsidig bestrålning kan ge xeroderma, muntorka.

SPOTTKÖRTLAR: Pleomorft adenom i glandula parotis är en benign tumör. Varför är det viktigt att vid operation inte bara skala ut den? (031212KS?, 2p)

Tumören kan ha utskott som blir kvar och genererar recidiv vilka kan vara svåra att avllägsna vid reoperation.

PANCREAS CANCER: Pancreascancer är en högmalign tumörsjukdom. Vilka är de kliniska symtomen på pankreascancer, och vilka är de histopatologiska förändringarna som kan förklara dessa symtom? (040514KS?, 3p; VT07b)

Tyst icterus. Växt i, och runt intrapankreatisk gallgång.

PANCREAS CANCER: Insulinom är den vanligaste typen av endokrin pancreastumör. Är denna tumör oftast benign eller malign? Nämn 3 vanliga symtom vid denna tumörtyp. Insulinom är oftast benigna. (031212KS?, 2p)

Symtomen beror på låg blodglukosnivå och är mest uttalade på morgonen, efter fysisk ansträngning och några timmar efter måltid. Exempel på symtom: Hunger, irritabilitet, dubbelseende, medvetslöshet, kramper.

PANCREAS CANCER: Redogör för symtomen som utvecklas hos patienter med den vanligaste endokrina pancreastumören (insulinom). Är denna tumör i huvudsak bening eller malign? (050513KS?)

De höga insulinhalterna leder till lågt blodsocker (hypoglykemi) vilket är mest uttalat på morgonen, efter ansträngning och några timmar efter måltid. Patienten upplever hunger, buksmärtor, omtöckning,

dubbelseende, ev. kramper, medvetslöshet vilket kan leda till hjärnskador eller att patienten avlider. Tumören är huvudsakligen benign.

? PANCREAS CANCER: Pancreascancer är en högmalign tumörsjukdom. Vilka är de kliniska symtomen på pankreascancer och vilka är de histopatologiska förändringarna som kan förklara dessa symtom? (VT07, 4p)

★ Anorexi, viktnedgång, epigastriska smärtor

? PANCREAS CANCER: Den vanligaste typen av endokrin pancreastumör är insulinom. Är denna tumör oftast benign eller malign? (VT11, 1p)

★ Benign.

? PANCREAS CANCER: Give the name of three neoplastic tumours of the pancreas, and indicate which cell population each tumour is derived from. (120824KS, 1,5p)

★ Insulinom: endokrina betaceller i Langerhanska öarona;
VIPom: utgår från exokrina pancreas;
Andeokarcinom: från körtelepitelet i Pancreas utförsgångar.

? PANKREATIT: Give three common causes and three morphological features of chronic pancreatitis. (120601KS, 1,5p)

★

? PANKREATIT: Vilken är vanligaste orsaken till pankreatit? (050513KS?)

★ Gallsten eller alkoholöverkonsumtion.

? PANKREATIT: a) Vad är kronisk pankreatit? (050513, 2p)
b) Vilken är den vanligaste associerade riskfaktorn för utveckling av sjukdomen?

★ a) Kronisk inflammation/fibros med progressiv destruktion av pankreas.
b) Ses nästan alltid i samband med kronisk alkoholism.

? PANKREATIT: Diskutera etiologi och patogenes av akut pankreatit. (120220HS, 2p)

★

? HYPOFYSEN: Hypofysen - underfunktion: (120824KS, 1,5p)
Ange några vanliga orsaker till minskad eller upphävd frisättning av hypofyshormoner.

★ Tumör som trycker på hormonfrisättande vävnad, som därmed atrofierar;
Tumör i närliggande Chiasma opticus eller N. opticus;
Blödning i närliggande blodkärl med ökat tryck mot hypofysen till följd;
Trauma där Sella turcica flyttas kontra skallbenet och hypofysen därmed kläms.

? **HYPOFYSADENOM: Hypofysadenom förekommer främst i 4 olika varianter. Nämn 2 av dessa och några förändringar de ger, samt något typsikt symptom för respektive tumörtyp. (021206KS?, 2p; 041210KS?; 050513KS?; VT06; VT07b; VT07, 2p; 120601KS, 2p)**

★ Kortikotrofa adenom:
Producerar Adrenocorticotropt hormon (ACTH). Leder till Cushings sjukdom med bilateral binjurebarkshyperplasi och ökade mängder cortisol > t.ex. hypertoni, förhöjt blodsocker, infektionskänslighet, bålfetma, atrofi av extremiteter m.m.

Somatotrofa adenom:
Producerar Tillväxthormon (GH). Gigantism (jätteväxt) hos yngre och akromegali hos vuxna, t.ex. grövre maxill, grövre händer fötter och skalle, förhögt blodsocker m.m..

Laktotrofa adenom:
Producerar Prolaktin. Vanligast. Ger hos kvinnor amenorre, galaktorre och infertilitet. Ger hos män nedsatt sexlust och impotens.

Kromofoba adenom (icke hormonbildande):
Inga hormonella symtom. Tryck på synnervskorsningen kan ge synfältsinskränkningar (vilket dock kan orsakas av samtliga hypofysadenom). Även huvudvärk och hypopituitarism kan förekomma.

Neurologi inkl. sensoriska organ

AMYLOIDOS: Amyloidos (030509, 2p; 071213HS, 2p; 080509HS, 1p)
a) Alzheimers sjukdom representerar en lokaliserad form av amyloidos (Aβ), som uppvisar två karakteristiska typer av mikroskopiska förändringar i hjärnan. Vilka?
b) Varifrån kommer β-proteinet?

a) Symmetrisk atrof, glios (neuronal förlust), bildning av senila plack och Neurofibrillary tangles (NFT:s). TVÅ =???

b) Aβ-proteinet är ett fragment av ett större Aβ-proteinprekursor (Aβ-PP) som är en normal konstituent i cellmembran.

AMYLOIDOS: Klassifikationen av amyloidossjukdomar baserades ursprungligen på tillståndens kliniska presentation. Beskriv indelningsgrunderna enligt denna klassifikation. (071213HS, 2p)

Amyloidos kategoriseras som primär, sekundär, familiär eller isolerad. De tre första är oftast systemiska, medan den sistnämnda per definition är begränsad till ett ensamt organ.

Primära amyloidoser associeras med B-cellsdysfunktion och inkluderar Mutlipelt myelom och andra B-cellslymfom. Vare sig neoplasmen eller amyloidosen kommer först så är typen av amyloid (AL-amyloid) densamma.

Sekundära amyloidoser associeras med tidiga existerande, ihållande inflammatoriska sjukdomar, med eller utan immunologisk grund. T.ex. patienter med Reumatoid artrit, Ankyloserande spondylit spondylitis och SLE kan utveckla sekundär amyloidos. Tuberkulos och Osteomyelit (Benröta) är andra orsaker, men dessa har minskat i frekvens med adventet av antibiotika och modern kirurgisk teknik. Även vissa cancertyper som Hodgkins sjukdom och Njurcellskarcinom kan orsaka sekundär amyloidos.
Proteinet är AA-amyloid.

Familjär amyloidos inkluderar Familial mediterranena fever (FMF) – en autosomalt recessiv sjukdom som återfinns ffa hos sefardiska judar, turkar, armenier och araber. FMF karakteriseras av dysfunktion hos polymorfonukleära leukocyter och återkommande episoder av serosit (inkl. peritonit). Då det förekommer återkommande inflammation är typen amyloid (AA-amyloid) densamma som vid sekundär amyloidos.

Isolerade amyloidoser drabbar individuella organ, t.ex. huvudartärer, lungor, hjärta, olika leder och endokrina organ. De vanligaste är ateroskleros i aorta, Alzheimers sjukdom och Diabetes typ 2.

AMYLOIDOS: Den vanligaste orsaken till systemisk amyloidos är upplagring av AA amyloid, sekundärt till en kronisk inflammatorisk grundsjukdom. Ange fyra sådana grundsjukdomar där amyloidos är vanligt förekommande. (041210, 2p)

Reumatoid artrit, Ankyloserande spondylit, Tuberkulos och Osteomyelit.

AMYLOIDOS: Beskriv kortfattat patogenesen vid amyloidos i samband med familjär medelhavsfeber. (051212, 3p)

FMF är en autosomalt recessiv sjukdom som orsakas av en mutation i en gen på kromosom 16. Sjukdomen presenterar sig först oftast som antingen peritonit, artirt eller pleurit – men peritonit är den

långsiktigt dominerande yttringen och 50% av patienter utvecklar också artrit och pleurit med tiden. Amyloidos (AA-amyloid) är en vanlig komplikation.
PATOGENES AMYLOIDOS =???

? AMYLOIDOS: Beskriv kortfattat patogenesen vid AL amyloidos. (051216HS, 3p)

★ Orsakas av att individs antikroppsproducerande celler ej fungerar som de ska och producerar abnormala proteinfibrer vilka utgörs av antikroppars s.k. lätta kedjor. Dessa lätta kedjor ansamlas som amyloida depositioner i diverse organ och orsakar allvarlig skada. I blod och urin kan dessa abnormala lätta kedjor ibland benämnas ”M-protein”.

AL amyloidos kan inträffa spontant men associeras oftast med en annan blodsjukdom, t.ex. Multipelt myelom och Waldenströms makroglobulinemi.

? AMYLOID: Amyloidinlagringssjukdomar har mycket gemensamt när det gäller patogenes. Beskriv patogenesen vid amyloidsjukdom. Utgå från patogenesen vid familjär amyloid polyneuropati (FAP) och ange vad som är specifikt för denna sjukdom, respektive vad som gäller generellt för alla amyloidsjukdomar. Rita gärna! (040514HS, 4p)

★

? **AMYLOID: (080509HS, 2p; 081212HS, 3p)**
a) Vilka fem huvudkomponenter kan man påvisa i alla typer av amyloid?
b) Vilken av dessa komponenter anses mest kritisk för att amyloidbildning ska initieras?

★ a) Amyloid P-komponent (AP).
Andra molekylära byggdelar av basalmembran, t.ex. Laminin, Kollagen typ IV och Perlecan.
Apolipoprotein E.
FJÄRDE = ?
FEMTE = ?

b) ???

? AMYLOID: Amyloidbildning förefaller acceleras av förekomsten av en s.k. AEF (”amyloid enhancing factor”). Vad består AEF av? (050513, 1p)

★ Korta polymeriserade fragment av amyloidogena proteiner, som senare förlängs till de fibriller som är startpunkten för amyloidinlagring.

? **HSV: I vilken hjärnlob förekommer huvudsakligen förändringarna vid herpes virus typ 1 encefalit. (030509, 1p; 080509HS, 1p)**

★ Lobus temporalis.

ENCEFALIT: Nämn en karakteristisk histopatologisk förändring vid virusencefalit! (051216HS, 1p; 071213HS, 1p)

Perivasklulära lymfocyter, makrofager och mikroglial aktiveirng och glios. Dock ej specifika för virusinfektioner – närvaron av virala inklusioner stärker diagnosen. Syns dock ej i alla virusinfektioner, varför in situ hybridisering, PCR och immunokemi numera ofta används för att ställa diagnos.

STROKE: En 68-årig kvinna förlorar plötsligt medvetandet. När hon vaknar en timme senare kan hon varken tala eller röra sin högra arm och sitt högra ben. Två månader senare visar en DT undersökning ett stort cystiskt område i vänster parietallob. Vilken typ av cellpatologisk process har ägt rum i hjärnan? (120113, 1p)
A) Fettvävsnekros
B) Koagulationsnekros
C) Apoptos
D) Förvätskningsnekros
E) Karyolys

d?

BLÖDNING: Vilken lokalisation i hjärnan har de allra flesta blödningarna orsakade av hypertoni (Hypertensive intracerebral hemorrhage; ICH)? Vilka är de två nästa därefter vanligaste lokalisationerna? (030509, 2p; 041210, 2p; 050513, 1p; 051212, 1p; 081212HS, 1p; 120220HS, 1p)

Centralt i storhjärnan (Basala ganglier-Thalamus): 65%;
Pons: 15%;
Cerebellum: 8%.

BLÖDNING: Ange två orsaker till blödning intrakraniellt! (080509HS, 2p)

Trauma
Hypertoni
Berry-aneurysm
Ateroskleros

BLÖDNING: Beskriv vanliga orsaker till spontanta blödningar i hjärnsubstansen och var de förekommer. (120824KS, 5p)

Vanliga orsaker är hypertoni och atheroskleros i hjärnans kärl. Man ser "slit hemorrages" vid högt blodtryck alltså små blödningar mellan cortex och vit substans. Majoriteten av blödningarna sker i basala ganglier.

EPIDURALBLÖDNING: Vilken är den vanligaste orsaken till epiduralblödning? (021206KS?, 1p; 040514KS?, 1p)

Skallfraktur med brott av A. meningea media.

HEMATOM: Ökad hematombenägenhet betingas av traumatiska skador på småkärl i mjukvävnaden. Sådan blödningsbenägenhet kan förorsakas av förändringar eller sjukdomar i många olika organ eller av medicinering. Beskriv mekanismer för minst tre sådana orsaker till ökad blödningsbenägenhet betingat av sjukdomar eller störningar i olika organsystem eller medicinering. (071213HS, 3p)

Hemofili A: En recessiv X-bunden sjukdom som kännetecknas av en brist på koagulationsfaktor VIII.

Hemofili B: En recessiv X-bunden sjukdom som kännetecknas av en brist på koagulationsfaktor IX.

Warfarin-medicinering: En vitamin K-antagonist som hämmar enzymet vitamin K-epoxidreduktas, som gör K-vitamin tillgängligt för gamma-karboxyleringen av bl.a. koagulationsfaktorerna II, VII, IX och X.

Idiopatisk trombocytopen purpura (ITP): Autoantikroppar mot trombocyter, fagocyteras i mjälten.

Von Willebrands sjukdom: Brist på vWF, som fungerar som adhesionsfaktor vid kärlväggen.

HEMATOM: Para ihop fyra olika typer av hematom med följande faktorer: (031212KS?, 2p; HT06; 120113, 4p)
a) Kontusion
b) ruptur av en aneurysm
c) hematom som utvecklas under fler veckor efter obetydlig huvudskada
d) fraktur av temporalben

1) Blödning i hjärnan
2) Subarachnoidal hematom
3) Subdural hematom
4) Extradural hematom.

a och 1;
b och 2;
c och 3;
d och 4.

HEMATOM: En äldre patient inkommer till sjukhus p.g.a. tilltagande minnesförlust, suddigt tal, tilltagande apati och sömnighet, förlust av blåskontroll och svaghet i ena sidan av kroppen. Dessa symtom har utvecklats under en tremånadersperiod efter ett mindre slag mot huvudet. Patienten har tidigare varit frisk och pigg. Vanlig skallröntgen normal. Radioisotopscan visar en zon med dåligt upptag under skallbenet när man scannar framifrån. Vilken är den mest sannolika diagnosen? (051216KS?)

Kroniskt subduralhematom.

? SUBDURALHEMATOM: De patofysiologiska effekterna av ett subduralhematom liknar mycket dem som ses vid hjärntumör. Hur kommer detta sig? (VT06)

★ Båda stör CNS-funktionen genom att de inkräktar på den normala hjärnvävnadens utrymme.

? **DEMENS: Vilka typer av primära och sekundära demenser känner du till? Ge minst tre exepel av varje. (041210KS?; VT06; 120113, 3p)**

★ Primära: Alzheimers, Picks, Huntingtons, Parkinsons.

Sekundära: Vasculär/multi-infarkt, post-traumatisk, post- encephalit, ny variant CJD, AIDS-associerad.

? **PARKINSON: Vilket område i hjärnan drabbas vid Parkinsons sjukdom och är lätt att identifiera vid obduktion? Hur ändras histologin i området när sjukdomen är fullt utvecklad? (041210, 2p; 051212, 1p; 051216HS, 1p; VT06; 071213HS, 1p)**

★ Substansia nigra.
Förlust av dopamin prod. neuroner ---> Substansia nigra försvinner.

? PARKINSON: Vad finner man mikroskopiskt i substantia nigra vid Parkinsons sjukdom? (040514HS, 2p)

★ Förlorad pigmentering (dvs fåtal pigmenterade neuroner), små extracellulära depositioner av melanin från döende neuroner, en del atrofiska neuroner och en del neuroner med Lewy bodies (sfäriska, eosinofila cytoplasmiska inklusioner).

? PARKINSON: Vilken struktur i centrala nervsystemet är framförallt förändrad vid Parkinsons sjukdom? (HT06)

★ Dopaminproducerande neuron i Striatonigralsystemet inkl. Substantia nigra.

? **HYDROCEFALUS: Vad innebär kommunicerande hydrocefalus? (040514HS, 2p; 050513, 2p; 110601, 2p; 120220HS, 1p)**

★ Fritt flöde av CSF mellan ventriklarna men med störd återresorption/tömning.

HYDROCEFALUS: Vad kan orsaka hydrocefalus? Ange minst fyra olika patologiska processer. (021206KS?, 2p; 040514KS?, 3p; VT07b; VT07, 2p; VT07, 4p)

Överproduktion av CSF. Beror på tumör (Papillom?) i Choroid plexus, som producerar CSF.

Störd återresorption/tömning av CSF. Delas i sin tur upp i:
Icke-kommunicerande hydrocefalus: kan bero på blockage inom ventrikelsystem, t.ex. Aqueductus mesecephali mellan Ventriculus tertius och quartus.
Kommunicerande hydrocefalus: Blockage efter det att CSF lämnat ventrikelsystemet och färdas till Granulationes arachnoideae. Kan ske p.g.a. subarachnoidal blödning eller inflammation eller trombos av Sinus durae matris.

ALTERNATIVT SVAR:
Ökad produktion av likvor (papillom);
Blockering av likvorvägarna (foramina Monro, Luschka och Magendi, aquaeductus);
Nedsatt absorption (efter meningit t.ex. TB), t.ex. vacuo (Boxare).

HYDROCEFALUS: Definiera icke-kommunicerande hydrocefalus. (051212, 1p)

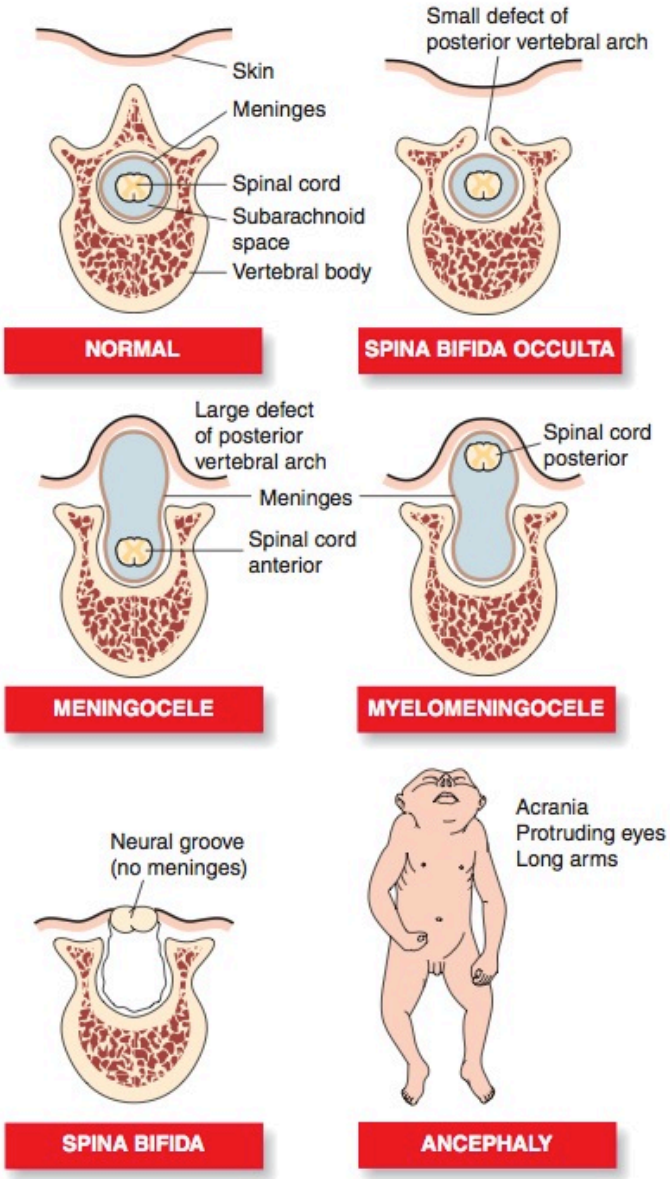
Blockage inom ventrikelsystemet leder till CSF-ansamling.

HYDROCEFALUS: Vad är hydrocephalus? Definiera och beskriv de vanligaste orsakerna. (120824KS, 4p)

SPINA BIFIDA: Beskriv de olika typerna av spina bifida som förekommer och nämn andra missbildningar spina bifida kan vara associerad med. (041210KS?; VT07, 6p; VT07b)

Spina bifida occulta: defekt i Arcus vertebralis med extern grop eller hårtofs synlig.
Meningocele: protrusion av meninges genom defekt i ryggraden.
Myelomeningocele: Meningocele + herniering av själva ryggmärgen.

Förekommer ofta vid Anencefali (frånvaro av alla eller vissa delar av hjärnan p.g.a. misslyckad slutning av neuralrörets huvudända).



ALTERNATIVT SVAR VT07b:
1. Okulta-oftamedpigmenteradochhårigfläck.
2. Meningocele
3. Myelomeningocele
4. Rachischisis
5. Anencifalli
6. ArnoldChiari.

ALTERNATIVT SVAR 041210KS?:
Ockulta (saknar dorsala delar av en ryggkota +/- en pigmenterad o. hårig nevus-lik förändring på huden ovanför);
Meningocele (när missbildning är så stor att meningerna ligger utanför deras normala plats);
Myelomeningocele (när båda meningerna och ruggmärgen ligger utanför skydd av ryggraden men är täckt med hud);
Rachischisis (när ryggmärgen ligger på ytan av barnet och är helt oskyddad).

? SPINA BIFIDA: Namnge och Beskriv två olika former av spina bifida. (120113, 2p)

? SPINA BIFIDA: Beskriv kort Spina bifida. (120601KS, 5p)

★

? SPINA BIFIDA: Beskriv Spina bifida occulta. (VT11, 3p)

★ Neuralrörsdefekt med ofullständig slutning av ryggmärg och/eller ryggrad. Påverkar oftast dorsala lumbosakrala regionen av ryggraden. Allvarliga spina bifida kan orsaka känselförslut, förlamning av nedre extremiteter och inkontinens.
Defekt beror oftast på folsyrabrist, varför förekomst minskat kraftigt sedan administration av folsyra till gravida kvinnor börjat ges. Dock spelar naturligtvis även genetiska faktorer viktig roll.

? **CANCER: Var i hjärna är flertalet primära hjärntumörer belägna hos**
a) vuxna,
b) barn? (041210, 1p; 050513, 2p; 110601, 2p)

★ a) Supratentoriellt.
b) Infratentoriellt.

? **CANCER: Vilka primära perifera neurotumörer (i PNS/Perifera nervsystemet) känner du till? (021206KS?, 1p; 031212KS?, 3p; 040514KS?, 3p; 051216KS?)**

★ Schwannom (efter den tyske anatomen och fysiologen Friedrich Theodor Schwann 1810-1882), Neurofibrom, Neurofibrosarkom (MPNST; Malignant Periferal Nnerve Sheath Tumour).

? CANCER: Olfaktoriusneuroblastom är en tumör som uppstår i övre delen av näskaviteten. Tumören bryter ej sällan igenom det tunna bentaket (lamina cribrosa) och kan sålunda växa även intrakraniellt. Tumörtypen kan av patologen malignitetsgraderas enligt Hyams G I-IV. (041210KS?)
a. Vilket organ/slemhinna utgör utgångspunkt för tumören? (1p)
b. Vilken är åldersfördelningen vid debut? (1p)
c. Vilken behandling lämpar sig bäst vid tumörformen? (1p)

★ a. Luktslemhinnan.
b. 15/55 år. Bimodal.
c. Strålterapi

? GLIOBLASTOM: Ange en mikroskopisk förändring i Glioblastom (som krävs för att göra en WHO Grad IV diagnos)! (081212HS, 1p)

★ Nekros.

? GLIOBLASTOM: Ange två typiska mikroskopiska förändringar hos glioblastom. (040514HS, 2p)

★

? GLIOBLASTOM: Nämn två karakteristiska mikroskopiska förändringar vid glioblastoma multiforme (nödvändiga för att ställa en tumördiagnos WHO Grad IV). (041210, 2p)

★

? GLIOM: Vilken glial cell utgår de flesta gliomen i CNS ifrån? (051212, 1p)

★

? **METASTASER: Ange två kännetecken för metastaser i hjärnan! (051212, 2p; 071213HS, 2p; 080509HS, 1p; 081212HS, 2p; 120220HS, 1p)**

★ Multipla
Ytligt i hjärnan
Välavgränsade (till skillnad från metastaser annorstädes)

? HERNIERING: Ange tre regioner för hernieringar i hjärnan vid ökat intrakraniellt tryck! (050513, 3p)

★ Cingulate herniation: under Falx cerebri;
Uncal herniation: över Tentorium cerebelli;
Tonsillar hernation (Downward cerebellar herniation): ner i Foramen magnum.

? TIA: Definiera TIA. (HT06)

★ Neurologisk funktionsrubbning orsakad av ischemi, där symtomen försvinner helt efter högst 24 tim - vanligtvis kortare tid, t.ex. amaurosis fugax (övergående blindhet).

? MENINGIT: En patient har diagnostiserad akut bakteriell meningit. Vad väntar Du Dig att hitta i liquor? (HT06)

★ Akut inflammatoriska celler 100-500/µ, minskad proteinhalt, ökad sockerhalt, ökat tryck.

INFARKT: Hur ”läker” en infarkt i hjärnan? (050513, 1p; 080509HS, 1p)

Med bildandet av en kavitet.

INFARKT: Ange den vanligaste orsaken till anemisk och hemorrhagisk hjärninfarkt? (VT06)

Anemisk: trombos
Hemorrhagisk: emboli.

ISCHEMI: Vid “global ischemi” kan olika förändringar uppträda i hjärnan. Ge två olika exempel! (021206, 3p; 031212, 2p)

“Watershed”-infarkter p.g.a. minskat blodflöde/hypoxi.
Laminära nekroser i Neokortex djupare lager där korta penetrerande kärl går in i grå substans.
Selektivt bortfall av känsliga nervceller, t.ex. Purkinjeceller i Cerebellum och Pyramidalceller i Hippocampus.

HUNTINGTONS: Vilken del av hjärnan är huvudsakligen påverkad vid Huntingtons sjukdom? (051216HS, 1p)

Frontalcortex, Caudate nuclei och Putamen.

PRIONER: Vilken är den mest karakteristiska mikroskopiska förändringen vid prionsjukdomar? (080509HS, 1p)

Svampformig nedbrytning av grå substans karakteriserasd av individuella eller kluster av vakuoler, utan tecken på inflammation.

MS: Till vilken grupp sjukdomar hör multipel skleros? (080509HS, 1p)

Demyeliniserande sjukdomar.

MS: (051212, 1p; 051216HS, 1p; 071213HS, 2p; 081212HS, 2p)
a) Vilken är den typiska mikroskopiska förändringen vid Multipel skleros (MS)?
b) Beskriv denna förändring mer ingående! (040514HS, 2p)

a) Demyeliniserat plack, sällan >2 cm i diameter, vanligtvis i vit substans i hjärna och ryggmärg.
b) I plack syns selektiv förlust av myelin men relativt bevarade axoner, lymfocyter som ansamlas kring

små vener och artärer, influx av makrofager och betydande ödembildning.
Ffa nervkroppar är bevarade; axoner kan degenerera. Antalet oligodendrocyter är måttligt minskat.
Med tiden blir placken mer diskreta och mindre ödematösa. Gamla plack är täta och gliotiska (dvs. ökad mängd gliaceller p.g.a. förlusten av nervceller).

? **MS: Kardinalförändringar vid multipel skleros? (031212KS?, 1p; VT06)**

★ Återkommande demyelisering av avgränsade områden CNS vita substans, med astrocytos och funktionsrubbning.

? INFEKTION: Hur når smittämnet vid en infektion in i CNS? (VT11, 3p)

★ Inokulering från penetrerande skada;
Spridning från närliggande infektiöst fokus (t.ex. otitis media eller sinusit) direkt genom benet (ffa där benplattan är tunn eller via vener som V. diploicae, venösa sinus och intracerebrala vener);
Spridning från distala fokus (t.ex. endokardit, lungascesser, karies) via blodet.

? **BBB: Nämn två funktioner hos blod-hjärn-barriären! (030509, 1p; 080509HS, 1p; 110601, 1p)**

★ Skyddar mot bakterieinfektioner;
Kan dynamiskt förändra sin permeabilitet och således möjliggöra för t.ex. fagocyter att korsa vid behov.

? GUILLAIN-BARRE: Beskriv Guillain-Barré syndrom (postinfektiös polyradiculo- neuropati) under rubrikerna: Förekomst, Orsak, Vilka neurologiska funktioner som huvudsakligen berörs, Prognos. (050513KS?)

★ Förekomst: vanligaste paralytiska sjukdomar i utvecklade länder.
Orsak: förekommer vanligen ca 2 veckor efter en infektion, t.ex. CMV och campylobacter.
Motorfunktioner och autonoma nervsystemet berörs.
Prognos: 75% helt återställda. 20% kvarvarande men, 5% dör.

? NEUROPATI: Vilka typer av perifera neuropatier känner du till? (051216KS?)

★ Toxiska – bly, 2,5 Hexanodione
Metabola – Diabetes mellitus, Uremisk, Para-neoplastiska
Infektiös – Lepra, Difteri (toxin), Varicella-Zoster (bältros)
Inflammatoriska – Guillain-Barré,
Hereditära – Charcot-Marie-Tooth
Övriga – B12 brist (perniciös anami), Familial amyloidos, Läkemedelsinducerad
etc.

Vilken är den vanligaste kroniska demyeliniserande sjukdomen? (021206, 1p; 031212, 1p)

Multipel skleros (MS).

Den perifera nervens reaktion vid skada är av principiellt två slag. Ange ett av dessa! (021206, 2p; 031212, 2p)

Axonal degeneration;
Segmentell demyelinisering.

Vilken är den typiska mikroskopiska förändringen vid upphävd innervation av skelettmuskulaturen? (050513, 1p)

Grupper av atrofiska fibrer.

ALS: Vilken är den typiska förändringen i skelettmuskulaturen hos patienter med Amyotrofisk lateralskleros (ALS; Motorneuronsjukdom; Amyotrophic lateral sclerosis; Lou Gehrig's disease)? (021206, 2p; 031212, 1p)

Kort svar: Grupper av atrofiska fibrer.
Långt svar: Degenerativ sjukdom i övre och nedre motorneuronen i hjärnan och ryggmärgen. Gradvis försvagning och atrofi av skelettmuskulatur i extremiteter och tunga med eventuell påverkan på andningsmuskulatur.

Börjar ofta som unilateral försvagning handmuskulatur; oregelbundna, ofrivilliga små kontraktioner av små muskelgrupper.

ÖGON: Vilka tumörer förekommar vanligen i ögat? (031212KS?, 2p)

Retinoblastom (hos barn) och Mal. Melanom.

Beskriv den principiella uppbyggnaden av en nervcell! (110601, 1p)

Ange en mikroskopisk skillnad mellan anaplastiskt astrocytom (WHO grad III) och glioblastom (WHO grad IV)! (080509HS, 1p)

Nekros.

? En 79-årig dam har i ett par månader klagat över värk i höger tinning. Där kan palperas ett ömmande, fast område. SR är 62. Under de senaste två veckorna har synen på höger öga försämrats. Vad kan det röra sig om? (051216KS?)

★ Temporal- eller jättecellsarterit.

? Om följande händelser placerades i kronologisk ordning, vilken skulle komma på tredje plats? Vilken kommer minst sannolikt att ske? Motivera Dina svar.
a) Bråck av cingulate gyrus under falx cerebri.
b) Tumör i höger frontallob.
c) Förflyttning av interventricular septum till vänster om medellinje.
d) Bråck av medial vänste temporalloben genom tentorialöppningen.
e) Blödning i pons och mellanhjärna. (021206KS?, 5p)

★ a) 3
b) 1
c) 2
d) 4
e) 5.

Hud

? ABCD-kriterierna används för att kliniskt bedöma melanocytära hudförändringar. (040514HS, 2p; 040514KS?, 3p; 041210, 2p; 081212HS, 2p)
a) vad står respektive bokstav för? Ange de engelska termerna, som används även hos oss!
b) vad utmärker en benign förändring enligt dessa kriterier?

★ a) Assymetic
Borders (irregular)
Colour (variegated)
Diameter

b) Symetrisk, regelbundna gränser, homogen färg och liten storlek.

? TNM: Stadieindelningen beskriver utbrednignen av cancersjukdomen och stadiet vid diagnostillfället är den viktigaste prognostiska faktorn för överlevnad. Stadieindelningen görs enligt TNM-klassifikationen. Beskriv de tre viktigaste komponenterna som ingår i TNM-systemet. (050513KS?; VT11, 3p; 120824KS, 1,5p)

★ T = Primärtumörens storlek (T1-T4);
N = Spridning till regionala lymfkörtlar (N0-N3);
M = frånvaro (M0) respektive närvaro (M1) av (fjärr)metastaser.

? TNM: Den patologiska TNM-klassifikationen för primära infiltrerande hudmelanom (T) består av en siffra (1-4) och en bokstav (a-b). Vad betyder de, dvs. vilken information om melanomet förmedlar de? (050513, 2p; 051212, 2p; 051216HS, 2p; 071213HS, 3p)

★ Siffra – tjocklek i mm enligt Breslow:
1 = ≤ 1,0 mm;
2 = 1,01-2,0 mm;
3 = 2,01-4,0 mm;
4 = ≥ 4,01 mm.

Bokstav – eventuell förekomst av ulceration:
a = ingen ulceration;
b = ulceration.

T.ex. T4b = tjocklek över 4 mm med ulceration.

? CANCER: Mb Bowen och aktiniska keratoser utgör förstadier till en UV-relaterad tumör. Ange denna. (HT06)

★ Skivepitelcancer.

HUDCANCER: I en "vit" befolkning föreligger tre dominerande maligna hudtumörer. Vilka är de och vilken är incidensen för respektive tumörtyp i Sverige? (Av svaret skall framgå, vilken incidens som gäller för respektive tumörtyp) (030509, 2p; 051212, 3p)

ALTERNATIV FRÅGA: antalet fall, avrundat till närmaste hundratal, rapporterat eller – för basalcellscancer – uppskattat, för respektive tumörform i Sverige?

Basalcellcancer: 35 000 (2010)
Skivepitelcancer: 4 800 (2010)
Malignt melanom: 2 800 (2010)

HUDCANCER: Vilken är den vanligaste maligna hudtumören? (120601KS, 1p)

Basalcellscancer.

HUDCANCER: Vilken är den troligaste förklaringen till den ökade incidensen av hudcancer under de senaste decennierna? (081212HS, 1p)

Förändrade solvanor med ökad solexponering.

HUDCANCER: a) Nämn tre riskfaktorer för att utveckla hudcancer (begreppet inkluderar malignt melanom, basalcellscancer, skivepitelcancer, aktinisk keratos, Morbus Bowen)? (110601, 5p)
b) Diskutera/kommentera kortfattat konsekvenserna?

a) Ljus hy, Solexponering, Genetisk faktor (dvs. förekomst hos släktingar)
b) Konsekvenser av vad!???

HUDCANCER: Förklara varför kroppens epitel är utsatt för tumörutveckling i särskilt hög grad. (031212, 2p)

I epitel finns stamceller med hög grad av cellproliferation vilket ökar risken för tumörutveckling. Dessutom är epitel exponerade för karcinogena miljöfaktorer.

MELANOM: Maligna melanom på huden klassificeras eller indelas efter sin radiära/horisontella växtfas, dvs. sin relation till epidermis. Ange:
a) de fyra typerna (ej förkortningar)
b) vilken som är den vanligaste varianten av de fyra (030509, 3p)

a) Ytligt spridande malignt melanom (Superficial spreading melanoma; SSM)
Lentigo maligna melanom (LMM)
Nodulärt malignt melanom (Nodular melanoma; NM)
Akralt lentiginöst malignt melanom (Acral lentiginous melanoma; ALM)

b) SSM

? MELANOM: Antalet maligna hudmelanom har ökat kraftigt de senaste årtiondena i Sverige och stora delar av världen med vit befolkning. Behandlingen och prognosen varierar beroende på tumörens stadium. 80-85% av alla maligna melanom botas permanent genom kirurgisk behandling. Vilken är den viktigaste enskilda prognostiska faktorn vid malignt melanom? (080509HS, 1p)

★ Djupet av infiltration.

? MELANOM: Ange tre riskfaktorer för utvecklande av hudmelanom. (050513KS?)

★ Hereditet, antal naevi-förekomst av dn, brännskador som barn etc.

? MELANOM: Hur skiljer man en benign melanocytär tumör från ett malignt melanom? (Du kan använda dig av ABCDE ledtråden) (120220HS, 3p)

★

? MELANOM: Vad skiljer nodulärt melanom från övriga histopatologiska typer av melanom när det gäller växtsättet/växtfas? Vilken klinisk betydelse har detta? (VT06)

★ Uppvisar endast vertikal växtfas till till skillnad från övriga med s.k. bifasiskt växtsätt. Metastaseringspotential.

? MELANOM: Denna typ av invasivt melanom, är näst vanligt förekommande och uppträder ffa hos äldre män. Ange denna. (051216KS?)

★ Nodulärt melanom.

? MELANOM: På vilket sätt skiljer den sig histopatologiskt avseende växtsätt från övriga melanom? (051216KS?)

★ Saknar bifasiskt växtsätt. Endast vertikal växtfas, d.v.s. endast dermal komponent.

? MELANOM: Patient tidigare opererad för melanom på vänster underben, söker nu p.g.a. 2 stycken upp till cm-stora kutana förändringar på vänster lårs ovansida. Inga palpabla lymfkörtlar i ljumsken. (041210KS?)
Vilken är din diagnos? Ange ett alternativ:
a) fjärrmetastaser
b) regionala lymfkörtelmetastaser
c) in transit metastaser
d) recidiv av tidigare diagnostiserade melanom.

★ c.

? MELANOM: Ange förutom histopatologisk typ (såsom nodulärt melanom) ytterligare 2 st ogynnsamma prognostiska faktorer vid hudmelanom. (VT06)

★ Tumörtjocklek, ulceration, lokalisation etc.

? MELANOM: Histologisk undersökning visar tumörvävnad med stora atypiska cytoplasmarika celler. Vilket ytterligare fynd ger stöd åt manifestation av melanomdiagnos? (041210KS?)
Ange ett alternativ:
a) förekomst av mitoser
b) förekomst av apoptos
c) förekomst av bisarra tumörceller
d) förekomst av pigment.

★ d.

? MELANOM: Hereditet/ärftlighet för hudmelanom skiljer sig i flera avseenden jämfört med spontant uppkomna hudmelanom. Ange tre av dessa olikheter. (031212KS?, 3p)

★ Tidig debut, flera primära hudmelanom, multipla dysplastiska nevi, etc.

? MELANOM: Vilka är de 3 viktigaste prognostiska parametrarna vid invasivt melanom? (120824KS, 3p)

★ Metastas innebär fatal prognos och risken för det ökar med tumörtjocklek, mitotisk aktivitet, frånvaro av lokalt immunsvar.

? MELANOM: Vilka är de 3 vanligaste typerna (växtsätten) för malignt melanom? (120113, 3p)

★

SKIVEPITELCANCER: Vilka faktorer påverkar aggressiviteten hos en infiltrativt växande skivepitelcancer i hud? Ge åtminstone fyra! (051212, 3p; 081212HS, 3p)

Tumörstorlek (> 2 cm)
Tumör är i anslutning till kroniskt sår eller fistel
Tumör i ärr, framförallt efter brännskada
Tumörlokalisation läpp ellller öra
Patient med immundefekt
Tumörväxt i subcutis och/eller andra underliggande strukturer
Tumörväxt perineuralt
Tumörväxt intravasalt
Medelhög till låg differentieringsgrad

SKIVEPITELCANCER: Skivepitelcancer uppkommer aldrig på oskadad hud.
a) vilken är den vanligaste predisponerande faktorn?
b) vilka är de två vanligaste premaligna lesionerna/förstadierna?
c) hur många infiltrativa skivepitelcancrar (cirka) rapporteras årligen I Sverige? (021206, 3p; 040514HS, 3p)

a) Solning.
b) Aktinisk keratos (Actinic keratosis; AK) samt brännsår.
c) 4 800 fall skivepitelcancer. SAMTLIGA INFILTRATIVA???

Basalcellscancer: (051216HS, 3,5p)
a) är den vanligaste hudtumören hos européer. Ungefär hur många procent av de maligna hudtumörerna uppgår BCC till?
b) BCC skiljer sig i vissa avseenden från andra tumörer – nämn tre av dessa kännetecknande egenskaper!
c) BCC kan klassifieras enligt två olika system. Vad grundar de sig på?

a) 80%.
b) Växer långsamt, metastaserar sällan, drabbar basalceller.
c) ???

DERMATOFIBROM: Dermalt fibröst histiocytom (Dermatofibrom) är en vanlig hudtumör.
a) vilken är den neoplastiska celltypen?
b) ovanliggande epidermis brukar uppvisa typiska mikroskopiska förändringar – vilka? (040514HS, 2p)

a) Makrofager
b) Hyperplastiskt och hyperpigmenterat.

KAPOSI SARKOM: Kaposi sarkom av den ursprungliga eller klassiska typen (021206, 4p; 031212, 4p; 050513, 2p)
a) vilken är den typiske/a patienten?
b) var på kroppen är lesionerna typiskt belägna och hur ser de ut?
c) från vilken celltyp härrör tumören?
d) vilket virus kan alltid påvisas i tumörcellerna?

a) En äldre man, ofta av judiskt ursprung??? HIV-patient???
b) Blodkärl. På fötter och underben, initialt som blåmärkeslika fläckar, utvecklas till brunröda eller blåsvarta nodulära tumörer.
c) Endotelceller
d) Humant herpesvirus typ 8 (HHV-8)

AKTINSK KERATOS: En 50-årig man söker p.g.a. 1x1 cm stor, väl avgränsad rodnad och fjällande förändring i ansiktet. Patienten har haft förändringen sedan drygt ett år. 0,4 mm stansbiopsi tas från förändringen med frågeställning: Aktinisk keratos? Beskriv kortfattat de histologiska förändringarna vid aktinisk keratos. (080509HS, 2p)

Nedre delar av epidermis visar cytologisk atypi, ofta med hyperplasi av basalceller eller tidig atrofi som resulterar i diffus förtunning av skadans epidermala yta. Startum corneum är förtjockat med bibehållna cellkärnor (parakeratos).

AKTINSK KERATOS: Aktinisk keratos: (031212, 3p)
a) Utvecklas typiskt inom vissa områden på kroppen – vilka?
b) Vilken är den predisponerande faktorn?
c) Vilka är de diagnostiska histologiska förändringarna?

a) På solexponerade delar, ffa ansikte och handryggar.
b) UV-strålning eller solskada.
c) Strukturella och cellulära avvikelser (atypi) i epidermis, inkl hornlagret.

NEVUS: Medfödda nevus, s.k. kongenitala melanocytnevus av baddräktsstyp, är visserligen sällsynta men bör åtgärdas helst före 10 års ålder. Varför? (051216KS?)

Risk att utveckla maligna melanom, 2-40%, enl dansk studie ca 4%.

DYSPLASTISKT NEVUS: Ange fyra histologiska kriterier för ett dysplastiskt nevus. (HT06)

Strukt. och cellulära avvikelser, fibros samt lymfocytsvar.

DYSPLASTISKT NEVUS: Definiera begreppet "dysplastiskt nevussyndrom". (021206KS?, 1p)

Förekomst av dysplastiska nevi och melanom hos minst två medlemmar i familjen/släkten.

? DYSPLASTISKT NEVUS: Varför är det viktigt att identifiera de individer som har dysplastiskt nevussyndrom? (021206KS?, 2p)

★ 100% risk att utveckla melanom.
Utvecklar melanom i yngre ålder, d.v.s. tidig debut och drabbas ofta av flera primära melanom.

? SPLITZ NEVUS: Spitz nevus: (031212, 3p)
a) Drabbar typiskt en viss åldersgrupp – vilken?
b) Har ett typiskt kliniskt utseende–vilket?
c) Uppvisar histologiskt likheter med en annan melanocytär förändring – vilken?

★ a) Barn och ungdomar.
b) Kupolformat upphöjd slät rosafärgad nodulus, kliniskt ofta bedömd som en kärltumör.
c) Atypisk nog att likna ett malignt melanom, varför ursprungsnamnet var benignt juvenilt melanom.

? AGENS VIRUS: Virus kan ge upphov till hudtumörer. Ange tre olika virus och för varje virus vilken celltyp, som infekteras, och vad den resulterande tumören heter. (071213HS, 6p)

★ Human papillomavirus (HPV) > infekterar epitelceller > Verrucae (Vårtor).
Molluscum contagiosum virus > Infekterar epitelceller > Mollusker.
Human herpesvirus 8 (HHV-8) > infekterar endotelceller > Kaposis sarkom (KS);

? AGENS UV: Denna förändring är med största sannolikhet UV-relaterad. Ange övriga hudtumörer som är associerade till UV-inducerade specifika DNA-skador. (VT07b)

★ Hudmelanom, basalcellscancer.

? Mollusk är en virusinducerad tumör. Ange (030509, 3p)
a) vilket virus ger upphov till tumören
b) hur ser en mollusk ut på patienten, dvs. makroskopiskt
c) vad är diagnostiskt för en mollusk histologiskt, dvs. mikroskopiskt

★ a) Molluscum contagiosum virus (MCV).
b) Fasta, släta, kupolformade papuler med en karakteristisk central umbilikation som ofta återfinns på ansikte, bål och anogenitalia.
c) Vid låg förstoring syns en välavgränsad krater omgiven av mer eller mindre normalt epitel. I kratern syns mestadels keratinocyter med eosinofila inklusionskroppar; celler i mellersta lagret är lila med granuler; det basala celllagret är normalt, blått.

Pyogent eller telangiektatiskt granulom är en vanlig tumör (041210, 2p)
a) Beskriv kliniska karakteristika
b) Vilken typ av tumör är det dvs. vilken celltyp är den deriverad från?

a) Liten, benign kärltumör som ffa involverar hud och mukösa membran. Syns som röd macula som växer snabbt, bildar papula och förstjälkas till slut. Kompliceras ofta av blödning, skrop- och sårbildning. Mikroskopiskt syns kärlproliferation, granulationsvävnad och kroniskt inflammatoriskt infiltrat. Syns ffa hos barn under 5 år, och ffa på huvud och nacke.
b) Endotelceller??? Fibroblaster/Fibrocyter??? Granulationsvävnad - ej egentlig tumör.

HUD 1: 42-årig kvinna söker p.g.a. en hudförändring på höger underben. Denna har tidigare varit ett mörkt födelsemärke som de senaste månaderna blivit större. Vid inspektion ser du ett 1,8 x 0,4 cm delvis upphöjt, svart, ojämnt pigmenterat område. Mest sannolika diagnos är, välj ett alternativ: (VT11, 1p)
a) Malignt melanom av ytlig spridningstyp, SSM.
b) Blå nevus.
c) Hemangiom.
d) Aktinisk keratos.

a.

HUD 2: Patienten har vid återbesök 1 månad senare förstorade lymfkörtlar i höger axill. Du misstänker metastaser. Hur går du tillväga för att snabbast och enklast för patienten få diagnos? Välj ett alternativ: (VT11, 1p)
a) Remiss till hudmottagning
b) Remiss till melanommottagning
c) Remiss till allmän kirurg för åtgärd
d) Remiss till cytologavd. för finnålspunktion

d.

Sedan mindre än ett år nytillkommen, exofytisk, cm-stor, hudlesion med central hornplugg i ansiktet hos 60-årig man. Vilka två differentialdiagnoser överväger man i första hand? (120601KS, 2p)

55-årig kvinna söker dig p.g.a. ett svårläkt sår på ena underbenet. Debut för cirka 1⁄2 år sedan. Vid inspektion finner du en drygt 2 cm ulcererad förändring, utan pigmentering. Ingen klåda eller blödning. Sannolik diagnos: Välj ett alternativ: (VT07b)
a) Hudmelanom
b) Blått naevus
c) Keratoacantom
d) Skivepitelcancer

alternativ d.

50-årig man söker p.g.a. ett par infiltrat i huden, i det närmaste violetta till färgen. Han har normalt blodvärde (Hb-värde), däremot lågt Tpk-värde, trombocytopeni samt leukocytos med monocytos (stigande LPK-värde cirka 40). (HT06)
Ange sannolik diagnos, endast ett alternativ.
a. leukemiskt infiltrat i huden
b. borrelia
c. pyogent granulom
d. inget av ovanstående alternativ

a.

Vad är och när ses lipofuscin? (021206KS?, 2p)

Ålderspigment. Ansamlas i postmitotiska celler. Lipofuscin ses i atrofiska celler efter autofagi och består av nedbrytnings- produkter efter intralysosomal degradation.

Ange de (den) bakomliggande orsaken (etiologin) till uppkomst av följande hudförändringar:
a) Dermatofibrom
b) Kondylom
c) Kaposis sarkom
d) Seborroisk keratos (120220HS, 4p)

Skelett och leder

? TUMÖRER: Ange de tre vanligaste maligna tumörerna som är primära i skelettet. Ange också vilken åldersgrupp som drabbas av respektive tumör? (030509, 4p)

★ Jättecellstumör (30-40-årsåldern);
Osteosarkom (tonåren);
Ewings sarkom (barn och ungdomar, ffa under 20 år).

? TUMÖRER: Karaktärisera Ewingsarkom med avseende på: typisk insjuknandeålder; symtom; lokalisation; histologisk gradering; diagnostiskt kriterium. (040514KS?, 5p)

★ Barn (<20 år); feber och smärta; extremiteter (ofta diafysärt), bäcken; graderas ej, alla högmaligna; påvisande av Ewing fusionsgenen t.ex. (t(22; 11).

? OSTEOPOROS: a) Vad är osteoporos? (050513, 2p)
b) Vad orsakar tillståndet?

★ a) Metabol sjukdom med diffusa skelettskador där massan av normalt mineraliserat ben är minskad så pass att det inte längre ger tillräckligt mekaniskt stöd.
b) Bristande balans mellan syntes och nedbrytning av ben. Orsaker kan bl.a. vara rökning, vitamin D-brist, lågt BMI, immobilisering, östrogenbrist, hypogonadism, alkoholism och kortikoidöverskott (Cushings sjukdom eller läkemedel).

? **OSTEOPOROS: a) Vilka är de två huvudsymptomen på osteoporos?
b) Ange 4 riskfaktorer för utveckling av primär (postmenopausal) osteoporos. (030509, 4p; 040514HS, 4p)**

★ a) Lätt att få frakturer, ffa i ryggraden (corpus vertebralis), och resulterande kyfos.

b) Hög ålder, Genetiska faktorer som kan orsaka låg Peak bone mass, Fysisk inaktivitet, Cigarettrökning.

? OSTEOPOROS: Rökning kan bidraga till osteoporos. Nämn 3 förklaringar till detta. (VT11, 3p)

★ Rökning minskar nivåerna aktivt östrogen;
Man kan också se att rökare tenderar att vara smalare, dricka mer alkohol, vara mindre fysiskt aktiva och ha sämre diet.

? OSTEOPOROS: Ange två typer av osteoporos och ge exempel. (051216KS?)

★ Primär osteoporos (menopaus, ålder) och sekundär osteoporos (t.ex. cortosonbehandling).

? OSTEOPENI: Osteoporos, osteomalaci och hyperparathyroidism är tre tillstånd med bristande benvävnad (”osteopeni”). Hur skiljer de sig från varandra? (110601, 3p)

★ Osteopeni innebär minskad bentäthet/benvävnad och anses vara ett förstadie till Osteoporos.

Osteoporos (Benskörhet): Genetiska faktorer, minskade nivåer 1,25-dihydroxykalciferol, rökning m.m. > **ökad osteoklastaktivitet ELLER minskad osteoblastfunktion** > **primär osteoporos**.

Hyperparathyroidism: Adenom i Gl. parathyroidea (90% av fallen) > hyperparathyroidism > osteoklastrekrytering och **ökad osteoklastaktivitet** > **sekundär osteoporos**.

Osteomalaci (Benvävsuppmjukning): Störd metabolism av vitamin D, defekter i mineralisationsprocessen eller hypofosfatemi > **defekt benmineralisation**.

? **OSTEOMALACI VS RAKIT: Förklara skillnaderna mellan Rakit och Osteomalaci; enligt definition och hur symptomen skiljer sig? (031212, 2p; 041210, 3p)**

★ Vitamin-D-brist ger Rakit (Rickets) hos växande individer och Osteomalaci hos vuxna (1p). Den växande individen kommer att få effekter på tillväxtplattorna, med viss tillväxtretardation. Osteomalaci resulterar istället i otillräcklig mineralisation av nyformad benmatrix och uppmjukning av skelettet med kompression av ryggkotor (1p).

? OSTEOCHONDROM: Osteochondrom (osteocartilaginär exostos) - vad är det för skelettförändring? Var i skelettet är den vanligen lokaliserad? (031212KS?, 2p)

★ En godartad tumör (utväxt; anläggningsdefekt) som består av ben med en "kappa" av brosk. Oftast hos barn/unga vuxna; något vanligare hos pojkar/män. Sitter metafysärt, oftast kring knäleden (i femur eller tibia), ibland i proximala humerus.

? OSTEOMYELIT: Ange någon vanlig genes till akut osteomyelit hos barn och var denna sjukdom oftast är lokaliserad hos dessa patienter. (031212KS?, 2p)

★ Bakteriell infektion, oftast blodburen, orsakad av t.ex. streptokocker, stafylokocker eller hemofilus influenzae. Är hos barn oftast lokaliserad i de långa rörbenens metafyser.

? OSTEOSARKOM: Osteosarkom. Vanligaste lokalisation? Typisk insjuknandeålder? Typiskt radiologiskt utseende? Diagnostiskt kriterium histologiskt? (041210KS?)

★ Distala femur/proximala tibia (d.v.s. knäregionen). 20 års åldern. Skleros och osteolys. Produktion av osteoid.

? BENCYSTA: Vanlig komplikation till enkel bencysta? (041210KS?)

★ Patologisk fraktur

? **ARTROS: (050513, 3p; 051216HS, 5p; HT06; VT07, 2p; VT07b; 120220HS, 5p)**
a) Vad är artros?
b) Hur uppstår det?
c) Vilka patologiska förändringar kan man se i de drabbade vävnaderna?

★ a) Degenerativ ledsjukdom med långsamt, gradvis nedbrytning av ledbrosk som påverkar viktbärande leder och fingrar (ffa PIP och DIP) hos äldre indivder eller hos yngre individer som utstått trauma. Det förstörda ledbrosket ersätts av fibrocartilaginär vävnad, vilken dock oftast förstörs.

b) Inkongruens i leden (t.ex. medfödd sådan), skada samt tung punktbelastning (slitage) > ledbrosk tvingas bära tyngre belastning > kondrocytdöd och ledbrosknedbrytning. Även störd vattenbindning i ledbrosk, vilket minskar dess spänst, kan orsaka.

c)
Tunnare ledutrymme p.g.a. förlorat ledbrosk;
Tjockare intilliggande ben;
Bencystor i intilliggande ben;
Stora perifera tillväxter av ben och brosk, s.k. Osteofyter;
Reaktiva förändringar i form av fibros och cystbildning i underliggande benvävnad.

? ARTROS: Beskriv kortfattat patogenesen till artros (120824KS, 3p)

★

? ARTRIT: Vad är reumatoid artrit? Var är förändringarna oftast belägna? (021206KS?, 3p)

★ En systemisk inflammatorisk sjukdom som framför allt drabbar leder, med kronisk invaliditet som följd. Oftast belägen bilateralt i proximala inter-falangeallederna i fingrarna, men engagerar ofta även större leder som t.ex. knän.

? GIKT: (VT07b, 3p)
a) Patienter med gikt har oftast förhöjda serumnivåer av ett ämne som utlöser ledinflammationen. Vilket ämne?
b) I vilken led är gikt oftast lokaliserad?
c) Vad är tofi i giktsammanhang?

★ a) Urat.
b) MTP leden.
c) Tumörliknande utfällningar i mjukvävnaden.

FRAKTUR: Förklara begreppet ”green-stick fracture”, vilka patienter kan få det och på vilket sätt påverkar det läkningsprocessen? (031212, 3p)

Fraktur när periost förblir intakt (1p). Syns ffa hos barn (1p); dessa frakturer läker bättre (1p).

FRAKTUR: Vilken komplikation kan utvecklas om en fraktur drabbar leden så att ledytan blir ojämn (inkongruent)? Förklara också varför! (051212, 2p; 071213HS, 2p)

Artros. Ojämnheten leder till att en mindre yta är täckt av ledbrosk, vilket då tvingas bära en ökad belastning. Detta leder till kondrocytdöd och nedbrytning av ledbrosk.

LÄKNING: Vad kallas den primära läkningsvävnaden vid frakturläkning? (081212HS, 1p; 110601, 1p)

Kallus (Bony callus; Fracture callus).

LÄKNING: (040514HS, 3p)
a) Vilka är de tre faserna i frakturläkningsprocessen?
b) Nämn 3 omständigheter i den tidiga fasen som ökar risken för pseudartrosutveckling.

a) Inflammatoriska fasen, Reparationsfasen och Remodeleringsfasen.
b) Överdriven rörelse, infektion och dålig blodtillförsel av icke läkt fraktur.

LÄKNING: (050513, 2p; 051212, 2p; 051216HS, 2p)
a) Vilka är de viktigaste mekanismerna för läkning av skadad vävnad?
b) Hur påverkas organfunktionen?

a och b) **Regeneration**: skadad vävnad ersätts av ursprunglig vävnad. Ingen funktionsnedsättning; **Ärrläkning**: skadad vävnad ersätts med kollagen bindväv. Nedsatt funktion jämfört med ursprunglig vävnad.

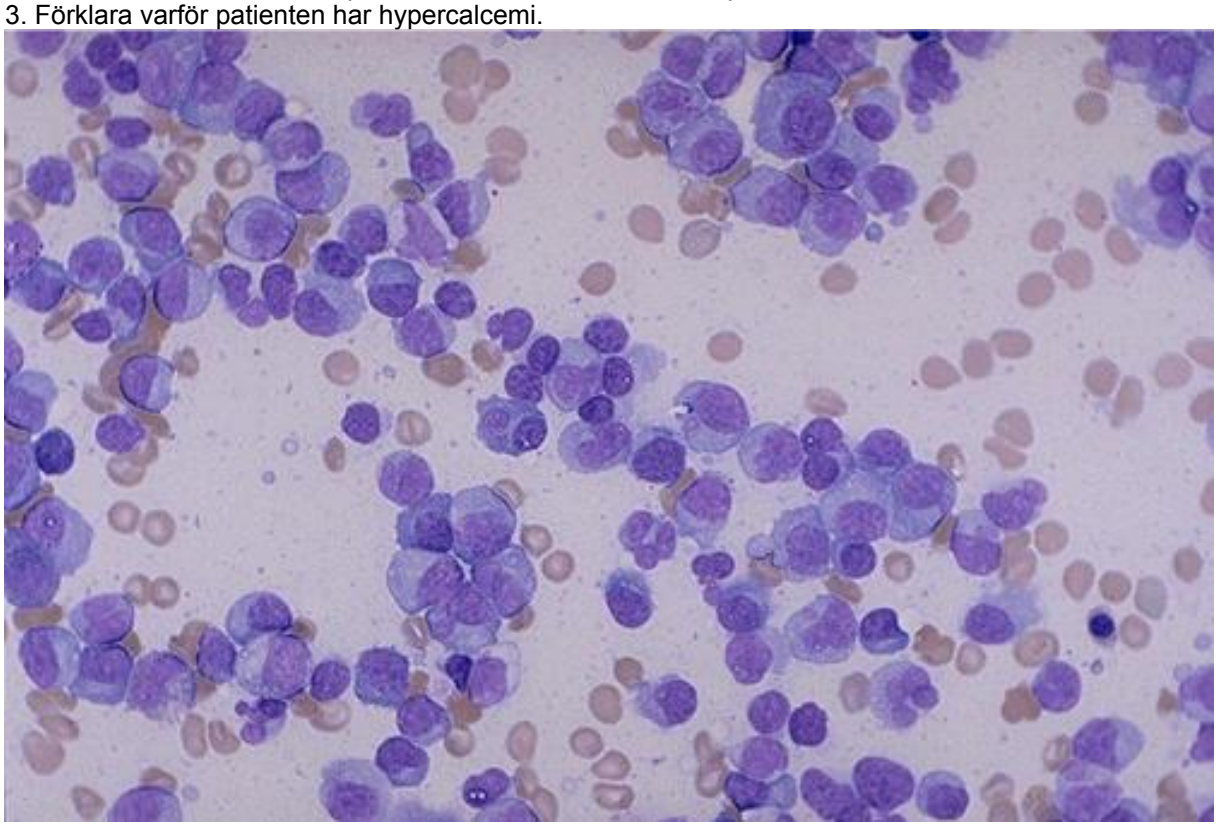
LÄKNING: Vilken är den viktigaste skillnaden mellan ärrläkning och regeneration? (030509, 1p)

Vid **regeneration** ersätts skadad vävnad av ursprunglig vävnad och ingen funktionsnedsättning resulterar. Vid **ärrläkning** ersätts däremot skadad vävnad med kollagen bindväv med resulterande funktionsnedsättning.

?

En 59-årig kvinna söker sin husläkare för att hon haft ryggvärk i 6 månader och även utvecklat tecken på en bakteriell luftvägsinfektion med gulaktiga sputa. Man kan ej påvisa förstorade lymfkörtlar eller splenomegali. Hon har en temp på 37,8. På röntgen ses multipla lytiska kotdestruktioner. Ett utstryk från en benmärgspunktion ger bilden ovan. I lab-status konstaterar man att det föreligger Bence-Jones protein samt hypercalcemi. (120220HS, 3p)

1. Vad har patienten för sjukdom?
2. Vad innebär Bence-Jones protein? Vad består det av? Var påträffas det?
3. Förklara varför patienten har hypercalcemi.



★

?

En 18-årig man söker dig för värk från ena benet. Du kan känna en svullnad i mjukvävnaden ovanför knäet. Han har inte skadat benet eller haft någonn feber. Röntgenbilderna visar ökad täthet i benvävnaden och i mjukvävnaden, fyndet talar för benbildning. Vilken är den troligaste diagnosen? (031212KS?, 1p)

★

Osteosarkom.

Muskel samt allmänt mjukdelar

? SARKOM: Hur metastaserar sarkom oftast? Till vilket organ metastaserar sarkom oftast? (VT11, 2p)

★ Hematogenöst. Lungor är vanligast; lever näst vanligast.

? SARKOM: Karaktärisera Ewing sarkom med avseende på: typisk insjuknandeålder; symtom; lokalisation; histologisk gradering; diagnostiskt kriterium. vanlig differentialdiagnos. (VT06)

★ Barn (<20 år); feber och smärta; extremiteter (ofta diafysärt), bäcken; graderas ej, alla högmaligna; påvisande av Ewing translokation, vanligen (t(22; 11) (EWS-FLI1); osteomyelit.

? SARKOM: Vilken genetisk aberration förekommer vid Ewing's sarkom och med vilken/vilka metod/ metoder detekteras den? (HT06)

★ translokationen t(11; 22)/ fusionsgen EWS-FLi1.

? SARKOM: Ange de vanligaste sarkomen i mjukdelarna (120601KS, 2p).

★

? SARKOM: Ange vanligaste insjuknandeålder för osteosarkom, Ewing's sarkom och chondrosarkom. Ange också diagnostiskt kriterium för Ewing's sarkom och osteosarkom. (120113, 5p)

★

? Vilket protein saknas vid Duchennes muskeldystrofi? (051212, 1p)

★ Dystrofin.

? MJUKDELAR: a) Vilken är den vanligaste primära mjukdelstumören?
b) Vilket är det vanligaste primära mjukdelssarkomet? (051216KS?)

★ a) Lipom.
b) Malignt fibröst histiocytom.

? FASCIIT: Nodulär fasciit misstolkas ibland som sarkom: Nämn 4 histopatologiska egenskaper för denna entitet. (050513KS?)

★ Välavgränsad, celltät, blödningar, inflammation, mitoser, jätteceller (enstaka)

? MYASTENIA GRAVIS: Ge en kort beskrivning av Myastenia gravis (120601KS, 4p)

★

? Ange två orsaker till atrofi av typ-2-fibrer i skelettmuskulaturen. (081212HS, 2p)

★ Denervationsatrofi;
Immobilisering;
Åldrande;
Steroidbehandling.

Klinisk historia och flervalsfrågor

Du har kallats till en bostad där en död person har påträffats. Identiteten intygas av en anhörig som befinner sig på platsen. du har konstaterat dödsfallet. Vilka ytterligare åtgärder bör du tänka på innan du lämnar platsen, förutom information till och omhändertagande av den anhöriga. (030509, 1p)

Fylla i Dödsbevis? Dödsattest?

Johan 6 år söker akut på Karolinska tillsammans med sina föräldrar. Sedan ett par dagar har de sett att Johan har tilltagande svullnad i benen. Nu är han rejält svullen, även om händerna och i ansiktet. Han är frisk för övrigt, har ej haft någon feber eller halsont, han har aldrig sökt sjukhuset tidigare. Du kan som ny underläkare på barnkliniken konstatera att han har rejäla ödem. Hjärta och lungor är utan anmärkning. Blodtrycket är normalt. Urinstickan visar proteinuri, ingen hematuri eller förekomst av leukocyter. Blodproverna visar lågt albumin, normalt kreatitinin. (081212HS, 3p)
a) Vilken är din förstahandsdiagnos?
b) Vilket kliniskt syndrom har Johan?

Johan, 7 år, kommer till barnakuten tillsammans med sin mamma och pappa p.g.a. att han kissat blod. Det framkommer då du tar anamnes att Johan insjuknade med feber och halsont för 10 dagar sedan och att han fortfarande har lite besvär av detta. (050513, 3p)
a) Ange en tänkbar (trolig) orsak till Johans besvär.
b) I den vidare utredningen beslutar man sig för att göra en njurbiopsi på Johan. Biopsin skickas till patologen. Vilka olika tekniker brukar en patolog använda sig av för att kunna göra en så bra och komplett bedömning som möjligt på en njurbiopsi?
c) I biopsisvaret står det en hel del information. Bl. a. att man ser en färsk glomerulär crescent. Vad är en crescent för något?

a) Akut postinfektiös glomerulonefrit?
b)
c)

En 17-årig flicka svimmar under sin vanliga motionsrunda. Hon inkommer till akuten där inkomstundersökningar inkluderande status, thoraxröntgen,
datortomografi av skalle och klinisk-kemisk screening alla visar normalfynd.
Under det kommande året utvecklar hon en viss orkeslöshet och anfåddhet vid ansträngning.
Hon upplever även ett flertal svimningsattacker, vilket leder till besök hos kardiolog. EKG och ekokardiografi visar då tecken på vänstersidig kammarväggs- och septum-hypertrofi, med liten funktionell vänsterkammarvolym. Hon dör sedan helt plötsligt och oväntat. Mikroskopisk undersökning av myokardiet i septum visar ett virrvarr av muskelceller och bindväv.
Vilken av följande diagnoser är den mest sannolika (endast ett svar)? (110601, 1p)
a) Rheumatisk hjärtsjukdom
b) Virusmyokardit
c) Systemisk lupus erytematosus
d) Hypertrofisk kardiomyopati
e) Diabetes mellitus

? Under din AT-tjänstgöring I kirurgi tjänstgör du på akuten En 23-årig man, som förlorat kontrollen på sin motorcykel, när han körde för fort, kommer in med ambulans. Hans utsökta utrustning räddade honom, och han slapp undan med ett brott på höger fibula och några skrubbsår. Vilka är frakturläkningens olika faser och när kan han beräknas kunna gå på sitt högra ben? (041210, 3p)

★

? En 25-årig, tidigare frisk kvinna, dör oväntat. Hon hade de senaste 3 dagarna klagat på lite huvudvärk, men inte mycket mer symptom.
Vid obduktionen finner man ett förstorat och dilaterat hjärta på 410 gram. Man ser väsentligen ingen koronarskleros och normala hjärtklaffar. Histologiskt ses i myokardiet lymfocytinfiltration och små fokal nekroser. Se bild nedan.
Vilken av följande mikroorganismer är den mest sannolika orsaken till patientens hjärtsjukdom (endast ett svar). (110601, 1p)
A Coxsackie B virus
B Candida albicans
C Aspergillus fumigatus
D Streptococcus, viridans
E Staphylococcus aureus
F Cytomegalovirus
G Streptococcus, grupp A

★

? En 29-årig gammal garvid kvinna (första graviditeten) och som inte fått någon prenatal vård har kraftiga vaginala blödningar efter början på förlossningen som startar i graviditetsvecka 38. Kejsarsnitt utförs och en söndertrasad, lågt sittande placenta tas bort. Hon har kvarstående hypotoni i 6 timmar och behöver transfusion med 12 enheter erytocytkoncentrat. Efter förlossningen av barnet kan hon inte amma. Hon får inte tillbaka normala menstrationscykler. Hon blir mer långsam och trött. Labdata inkluderar hyponatremi, hyperkalemia och hypoglykemi. (051212, 3p)
a) Vilken patologisk lesion är den mest troliga att hon har fått efter förlossningen?
b) Hur kan du korrelera bristerna i hormonsekretion till de speciella symtom som patienten har?
c) Ange två andra lesioner som kan orsaka dessa brister i hormonsekretion.

★

? En 30-årig man söker för tyngdkänsla i sin vänstra testikel de senaste 6 månaderna. Vid klinisk undersökning finner man en förstorad testikel till vänster medan den till höger är normalstor.
Man kan palpera en förstorad ljumskkörtel till vänster. På ultraljud ses en 4 cm stor resistens i vänster testikel. Man ser förhöjda nivåer av beta-HCG och alfa- feto-protein.
När man avlägsnat testikeln ses på snittytan en solid vitaktig tumör utan blödningar eller nekroser.
Mikroskopiskt ses monomorfa, cytoplasmarika celler. Se bild nedan.
Utöver kirurgin för patienten också strålbehandling.
Vilken av följande tumörer är det mest sannolikt att patienter har (endast ett alternativ)? (110601, 1p)
a) Choriocarcinom
b) Embryonalt carcinom
c) Seminoma
d) Gulsäckstumör
e) Leydigcellstumör

★

? En 35-årig man som varit HIV-positiv i 10 år utvecklar multipla blåaktiga lesioner på huden och i mun slemhinnan. Vilket/vilka ytterligare virus är sannolikt av betydelse för utvecklingen av dessa förändringar? (031212, 1p)

★ HHV8/KSV

? 37-årig kvinna söker allmänläkare p.g.a. en veckas anamnes på sväljningssvårigheter och lätt tempstegring. Kraftigt palpationsöm över thyreoidea. Lätt förhöjt T4. Allmänläkaren remitterar till endokrinolog men när patienten kommer dit 2 månader senare är hon helt besvärsfri och hennes thyreoideaprover är normala. Vilken sjukdom stämmer bäst med ovanstående? (031212, 3p)

★ Subacute thyreoiditis – de Quervain.

? 40-årig kvinna röntgar foten och man finner då en mjukdelsökning under hälen. Kvinnan berättar att de vinterhandskar hon köpte förra vintern inte längre passar. Hon har också hypertoni med hjärtsvikt och nydebuterad diabetes mellitus. Vilken diagnos kan ge upphov till alla dessa symtom och vilket hormondefekt ligger bakom? (031212, 2p)

★ Akromegali. Ökade serumnivåer av Tillväxthormon (GH).

? En 45-årig kvinna söker för illamående, feber och viktnedgång sedan några månader. Man konstaterar lab-fynd förenliga med njursvikt, men inga förhöjda titrar mot ANA eller ANCA. Renal angiografi visar segmentella stenoser och aneurysm fokalt i artärgrenar. Patienten har också haft besvär med melena och buksmärtor.
Vilket virus är det mest troligt att man hittar förhöjda titrar emot? (031212, 2p)

★ HBV.

? En 45-årig man behandlades för 4 månader sedan för en subendocardiell infarkt med trombolytisk behandling samt salicylika. Eftersom han fortsatte att ha besvärlig angina pectoris därefter, gjorde man en koronarangiografi, som visade stenoser i alla tre kornarkärlens huvudrgenar, vilket föranledde en by-pass operation. Nu har han ingen angina.
I hans familj har fadern och två farbröder dött i hjärtinfarkt i 50-årsåldern. Mannen röker ca 20 cigaretter/dag och har ett rätt högt alkoholintag. Han medicinerar med beta-blockare och Trombyl.

Vid din undersökning finner du en lätt överviktig man (BMI=28), med gulfärgade naglar. Han har vitaktiga inlagringar i ögonvitan (corneal arcus), xantelasmata runt ögonen och Xantom vid akillessenan (xant=fett). Man kan ej palpera några fotpulsar.
I labbilden ser man förhöjda nivåer av VLDL och LDL medan HDL är sänkt.
Vilken metabol rubbning har denna patient?
Hur kommer det att gå för patienten om du inte ingriper?
Vilka råd kan du ge patienten? (040514HS, 3p)

★

50-årig kvinna med rheumatoid artrit utvecklar proteinuri.
a) Vilken komplicerande sjukdom bör du misstänka? (031212, 1p)
b) Hur kan du ställa en diagnos?(031212, 1p)
c) Gör en kort beskrivning av det viktigaste histologiska fyndet. (031212, 1p)

a) AA amyloidos
b) Congo red stain immunochemistry.
c) Inpolarized (on fat biopsy) color of ,,,,, ment green color of Congo red stained amorphic deposits. Specific reaction by immunohistochemistry to AA protein.
HELT OLÄSLIG TEXT

En 55-årig man får plötsligt under dagens arbete fruktansvärt ont i bröstet och kollapsar och blir medvetslös. Tillkallad amubulandspersonal anländer cirka 3-5 minuter efter det han blev medvetslös och startar hjärt-lungräddning. Mannen dör två dagar senare utan att ha återfått medvetandet. Vad skulle du förvänta dig hitta vid en hjärnobduktion och varför? (VT07, 4p)

En 60-årig, man inkommer med bröstsmärtor. Han har förhöjd nivå av CK-MB och angiografin visar en 75% stenos av vänster nedåtstigande koronarartär.
5 dagar senare blir han plötsligt sämre med sjunkande blodtryck. Man gör en pericardiocentes (punktion av hjärtsäcken) och tappar ut 150 ml blodig vätska. Trots intensivvård avlider patienten.
Vilken av följande fynd är det mest sannolika i patientens myokard när han dör (endast ett svar). (110601, 1p)
A Extensiv transmural kollagendeposition
B Lymphocytär interstitiella infiltrat
C Perivaskulär och interstitiell amyloidinlagring
D Transmural nekros med neutrofiler och makrofager
E Endast ödem och avsaknad av tvärstrimmighet

En 62-årig man söker dig p.g.a. magbesvär/smärtor sedan en längre tid. I en endoskopisk ventrikelbiopsi ses ett småcelligt lymfatiskt cellinfiltrat som består av monoklonala B-celler. (041210, 2p)
a) Vilken typ av malign sjukdom bör övervägas?
b) Vilken microorganism bör man undersöka patienten för?

?

En 62-årig man söker vid akutmottagningen p.g.a. bröstsmärtor.
Smärtan är lokaliserad centralt i bröstet och har varat i tre timmar, med utstrålning till käkar och vänster arm. Det framkommer att patienten haft övergående bröstsmärtor av och till under senaste året i samband med ansträngning. Han har behandlats med beta-blockare och nitroglycerin. Det senare har han tagit 2-3 ggr vecka. Fader dog i hjärtinfarkt vid 66-års ålder och brodern är by-pass opererad. Trots allt detta fortsätter patienten att röka ca 10 cig/dag.

Man tar ett EKG och sätter in smärtstillande och strepokinasbehandling.

a) Vilken är den sannolika diagnosen?

Patienten mobiliseras efter två dagar, men på fjärde dagen blir han dålig igen, med allmänt illamående kallsvett, oro och andningsbesvär. Man ser jugularvenstas och blodtrycket har sjunkit till 102/64 medan pulsen gått upp till 106/min. Över hjärtat auskulteras ett nytillkommet systoliskt blåsljud och man hör rassel över lungfälten basalt.

b) Nämn tre olika komplikationer till den föreslagna diagnosen under A som kan förklara patientens tillkommande besvär. (040514HS, 2p)

★

a) Instabil kärlkramp???

b)

?

En tidigare tämligen aktiv och sportig 71-årig man söker dig för en alltmer uttalad uttröttbarhet vid fysiska ansträngningar. Möjligen har han också gått ner något i vikt, men detta är osäkert.
Nyligen har han också känt svimningskänsla när han rest sig hastigt. Vid några tillfällen har han känt tryck över bröstet vid ansträngning, dock har detta inte varit uttalat eller ihållande.
Vid undersökning finner du blodtryck på 110/66 och puls på 70. Ingen jugulavenstas. Man kan höra ett systoliskt ejektionsbiljud över aortasostiet och även ett diastoliskt biljud på samma plats.
På lungröntgen ser man en viss hjärtförstoring och EKG visar vänsterkammarhypertofi.
Vad är din diagnos?
Vad skulle kunna predisponera för denna sjukdom?

Man finner också en lätt förstorad mjälte, hög sänka och en lätt anemi och lätt leukocyts. Vid närmare anamnestagande framkommer att patienten varit hos tandläkaren där man extraherat några tänder. I efterförloppen var det lokalt lite svullet rodnat och ömt men någon infektionsbehandling gavs aldrig.
C. Hur skulle denna information kunna förklara sjukdomsbilden? (040514HS, 3p)

★

?

Arne är 71 år. Han har haft en hjärtinfarkt för 5 år sedan, men har i övrigt varit frisk. Senaste månaden har han vid två tillfällen kissat blod och han ringer därför vårdcentralen där du arbetar som AT-läkare. (080509HS, 2p)
a) Ange fyra tänkbara differentialdiagnoser du bör fundera över. Beskriv också lite kort vilken/vilka diagnoser du tycker verkar mest rimlig/a.
b) Vilken är den vanligaste bakomliggande orsaken till hematuri generellt sett?

★

?

En 73-årig kvinna söker akut på grund av ökade andningsbevär sedan flera dagar.
Hon har känt sig allmänt trött och dålig en längre tid och gått ner ca 4 kg i vikt senaste halvåret. Hon har också haft näsblod vid upprepade tillfällen och de senaste dagarna har hon fått upp små mängder blod i samband med hosta. Vid undersökninge finner man att patienten har feber (38grader) och ser lite gråblek och allmänpåverkad ut. Man ser purpura-lika hudblödningar på benen i ankelhöjd.
Hennes hjärt-lungstatus inklusive blodtryck är normalt utom att man kan höra bronkiella biljud över lungorna. EKG är normalt. Ingen jugularvenstas.
I lablistan ser man en lätt anemi och tecken på njurpåverkan med kraftigt förhöjt serum kreatinin och urea. I urinen påvisas blod och protein.
På lungröntgen ses infiltrat bilateralt, både i över- och underlober, men ingen hjärtförstoring

Vilka organ tycks huvudsakligen vara drabbade av patientens sjukdom?
Vilka differentialdiagnoser bör man överväga?
Vilka ytterligare undersökningar skulle kunna ge vägledning i diagnostiken? (040514HS, 3p)

★

?

En 81-årig man söker akut p.g.a. en fraktur på collum femoris. Orthopedkirurgen vill ej operera eftersom blodvärdena ser ”konstiga ut”. Det framkommer att patienten gått ner 8 kg senaste året, har dålig aptit och har klagat över smärtor över bröstkorg och ländrygg och har känt sig allt slöare.

Vid undersökningen är patienten närmast kakektisk och har ett förkortat och utåtroterat vänsterben. Han är också palpationsöm över Th10. I lablistan noteras ett Hb på 66g/L (12-17g/L normalt), Sänka 94 (<10 normalt), serum kreatinin 294umol/L (70- 120 normalt), calcium 3.14 mmol/L (2.12-2.65 normalt)

Vad är den sannolika diagnosen?

Ange tre ytterligare undersökningar som vore betydelsefulla för att konfirmera den sannolika diagnosen.

Ange två andra tillstånd/sjukdomar som kan ge upphov till patologiska frakturer (040514HS, 3p)

★

?

En man inkommer till akutmottagningen med centrala bröstsmärtor. Trots understödjande terapi dör han 3 timmar efter ankomsten i bilden av sviktande hjärtverksamhet. Det framkommer att han haft en bakväggsinfarkt 2 år tidigare och därefter fortsatt angina pectoris samt dyspne. För ett år sedan vårdades han för ett övergående lungödem. Såväl då som senare har man konstaterat viss leverförstoring och perifera ödem varför han har fått digitalis och urindrivande mediciner samt dietbehandlats för åldersdiabetes. (021206, 4p)
Vilka obduktionsfynd skulle du speciellt leta efter med anledning av sjukdomsbild och anamnes?

★

En 10-årig gosse klagar över smärtor i benen vid längre språngmarscher.
Vid klinisk undersökning finner man normalfynd avseende blodtryck, pulsfrekvens, andnigsfrekvens, arteriell syrgasmättnad och kroppstemperatur. Ett avvikande fynd är att pulstrycket är väsentligt högre i radialartären and den på fotryggen.
Vilken är den troliga förklaringen till denna pojkes tillstånd? (031212, 2p)

Coarctation av aorta

Om labdata visar kraftigt höjd sänka, höjt calcium och patienten har skelettsmärtor – diagnos? Och vilken cell är involverad. (030509, 2p)

Vid undersökning av en patient konstaterar du underbensödem och jugularvensstas. i laboratorierapporten ser du förhöjda värden av leverenzymerna ALAT & ASAT.
a) Vilken är den troliga förklaringen till denna kliniska bild? (031212, 1p)
b) Hur skulle levern se ut vid en morfologisk undersökning? (031212, 1p)

a) Hjärtsvikt
b) Stas nutmeg, muskotnötteckning

På dina resor genom den afrikanska regnskogen ser du genom svärmarna av malariamyggor en gosse i tioårsåldern med underlig uppsvällning av underkäken till höger om medlinjen. Trogen Ditt kall, undersöker du genast gossen. Via tolken får du reda på att denna tumörliknande resistens kommit ganska snabbt och är tämligen smärtfri och att gossen i övrigt inte mår sämre än sina kamrater.
Din skarpa kliniska blick och din breda kunskap om sjukdomar i denna del av Afrika får dig genast att överväga en tumördiagnos.
Vilken tumör misstänker Du?
Vilken celltyp utgår denna tumörtyp ifrån?
Denna tumörtyp finns i olika varianter, Vad kallas den variant du sannolikt har framför ögonen?
Vilket virus är denna variant i en hög frekvens av fallen associerad med? (040514HS, 4p)

En 30-årig kvinna, som fött ett friskt barn, har inte haft några menstruationer sedan ett halvår (amenorré). Ett nyligen taget graviditetstest är negativt och hon står inte på någon medicinering. Senaste veckan har hon
noterat viss mjölksekretion från brösten (galactorré). Sedan ett halvår har hon besvärats av huvudvärk och tycker att synfältet är inskränkt lateralt. (051216HS, 3p)
a) Vilken diagnos är mest trolig?
b) Vilka är det två vanligaste typerna av hypofysadenom?
c) Vilken typ av hypofysadenom är associerad till hyperkortisolism (Cushings syndrome)?

Du har äntligen fått ditt första vikariat som underläkare på en vårdcentral. (VT11, 3p)
Dagens första patient är Halvar 3 år som kommer med sin mamma. Hon har upptäckt att han har stora blåmärken på armar och ben. du undersöker honom och ser en lite blek och ovanligt trött 3-åring som sitter stilla i sin mammas knä och snällt låter sig undersökas.
Du ordinerar ett blodstatus som visar Hb 80g/L, LPK 0.1x109 och TPK på 20x109. Vilken är din bedömning? Hur handlägger du patienten?

En lymfompatient har förstorade lymfkörtlar på halsen och stor mjälte men inga s.k. allmänna symptom. Vilket kliniskt stadium är det? (VT07, 1p)

En patient inkommer med anemi och lymfocytos. I blodet hittar vi monoklonala B-celler positiva för CD5 och CD23. Vad är diagnosen? (VT07, 1p)

En medelålders man inkommer med svaghet i benen. Skelettröntgen visar att det föreligger en kotfraktur och i anslutning till frakturstället finns en osteolytisk. (VT07, 2p)
Serum elektrofores visar höga nivåer av IgA.
a. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten?
b. Vilken celltyp förväntar du dig ska finnas i den osteolytiska härden?

Ett 2-årigt barn har under det senaste året kommit efter i utvecklingen med otillfredsställande viktuppgång och ökande trötthet.
Vid hjärtauskultation finner man ett mjukt brummande systoliskt blåsljud, och
på ekokardiogrammet avslöjas en stor defekt i membranösa delen av
ventrikelseptum.
Vilken av följande komplikationer skulle man kunna förvänta sig att finna hos denna patient när hon är i tjugoårsåldern om inte septumdefekten åtgärdades adekvat (endast ett svar)? (110601, 1p)
A Revbensursurer
B Prolaps av mitralisklaffen
C Pulmonell hypertension
D Myocardinfarkt
E Hjärttamponad

? Du arbetar nu på vårdcentral dit Johanna 20 år söker. Hon har kissat blod och är orolig. du tar anamnes och får då reda på att hon nyligen haft en luftvägsinfektion. I status kan du konstatera att hon inte är dunköm över njurarna. Hon har heller ingen feber. du kommer ihåg från kursen ”Den sjuka människan” det finns glomerulonefriter som är associerade med luftvägsinfektioner. (110601, 4p)
a) Vilka glomerulonefriter tänker du på?
b) Vad skiljer dessa åt beträffande etiologi, klinisk bild och prognos?

★

? Samma dag kommer ett svar på ultraljud av njurarna på en annan patient, Sven 60 år. Av svaret framgår att han har en förändring i höger njure som sannolikt är en njurtumör. (110601, 4p)
a) du undrar om det kan vara njurcancer och funderar på vad du hade fått reda på av Sven då han besökte dig. Hade han riskfaktorer för njurcancer? Vilka riskfaktorer finns?
b) du börjar även fundera på hur njurcancer sprids. Hur brukar den spridas och var finner man ofta metastaser?
c) I ultraljudssvaret står det också att det finns en 3 cm stor cystisk förändring med tunn vägg. Vad tror du det är?

★

? CASE 1: En 3-årig pojke med skelettsmärtor, vilka tilltagit senaste veckorna. Blodstatus med anemi, trombocytopeni och något låga vita. I status inga tecken till förstorade lymfkörtlar eller förstorad mjälte etc. Ange sannolik diagnos. (VT07, 1p)

★

? CASE 2: Mest sannolik fenotyp (markörsammansättning av den leukemiska cellpopulationen)? (VT07, 0,5p)

★

? CASE 1: 55-årig kvinna söker dig p.g.a. ett svårläkt sår på ena underbenet. Debut för cirka 1⁄2 år sedan. Vid inspektion finner du en drygt 2 cm ulcererad förändring, utan pigmentering. Ingen klåda eller blödning. (VT07, 1p)
Sannolik diagnos: Välj ett alternativ:
a) Hudmelanom
b) Blått naevus
c) Keratoacantom
d) Skivepitelcancer

★

? CASE 2: Denna förändring är med största sannolikhet UV-relaterad. Ange övriga hudtumörer som är associerade till UV-inducerade specifika DNA-skador. (VT07, 2p)

★

? CASE 1: En 68-årig rökande man som arbetat inom byggnadsindustrin hela livet har under ca 6 månader haft besvär med recidiverande blodig högersidig pleuravätska. Nämn tre tänkbara orsaker till besvären. (VT07, 3p)

★

? CASE 2: Den histopatologiska och cytologiska analysen av prover från lungtumörer kan och bör ge underlag för vidare terapibeslut och prognosbedömning. Nämn åtminstone tre prognostiskt viktiga faktorer som ni kan förvänta er utläsa från ett provsvar från Patologen. (VT07, 3p)

★

? Njurtransplanterad patient söker dig p.g.a. en ca 2,5 cm stor förändring på vänster u-ben, svårläkt. Uppger att han har haft den cirka ett par månader. I status: delvis krustabelagd (täckt av sårskorpa) ulceration utan pigmentering. Sannolik diagnos? Välj ett alternativ: (VT11, 1p)
a) Seborrhoisk keratos/verruca senilis
b) Basalcellscancer
c) Fibrom
d) Skivepitelcancer.

★

? Kryssa i de relevanta rutorna i tabellen nedan. (081212HS, 3p)

	pre-B-ALL	Myeloma	Hodgkin lymphoma
Affects mostly children			
Affects frequently young adults			
Gives osteolytic lesions			
Is EBV-associated in 50% of the cases			
Is often associated with B- symptoms			
Neoplastic cells are infrequent in the tumor			

★

? Vilka faser observeras i DAD/ARDS? (081212HS, 2p)

★ DAD: Initial, exudativ fas och Organiserande fas.
ARDS > Respirationssvikt.

Nämn den främsta bakomliggande orsaken till uppkomst av: (110601, 5p)
a) verrucca vulgaris,
b) Kaposi sarkom,
c) kondylom,
d) dermatofibrom,
e) seborroisk keratos.

a) HPV-2.
b) HHV-8.
c) HPV-6 och -11.
d)
e) Överuttryck av FGF-receptor 3?

Vilket av följande påståenden är felaktigt? (VT11, 1p)
a) De flesta njurcancrar utgår från glomeruli.
b) En röd fläck på glans penis kan vara cancer in situ.
c) De flesta patienter med enkla cortikala njurcystor har inga symptom av dessa.
d) Granulomatös prostatit kan orsaka palpabel knölighet i prostata.
e) Akut prostatit är inte lämplig indikation för prostatabiopsering.

a.

Vilket av följande påståenden är felaktigt? (VT11, 1p)
a) Prognosen vid peniscancer är mycket dålig.
b) Onkocytom i njuren är en helt benign tumör.
c) Papillära blåscancrar har bättre prognos än solitt växande blåscancrar.
d) Epididymit hos äldre män orsakas ofta av urinvägspatogener.
e) Den kliniskt viktigaste vävnadsbaserade prognosfaktorn vid lokaliserad prostatacancer är Gleasongraden.

a.

Vilket av följande påståenden är felaktigt? (VT11, 1p)
a) Njurcancer har genomsnittligt sämre prognos än blåscancer.
b) Angiomyolipom i njuren är en oftast benign tumör.
c) Akut cystit kan ge slemhinneblödningar i blåsan.
d) Prostatahyperplasi är vanligast i PZ.
e) Rökning är inte en viktig etiologisk faktor vid prostatacancer.

a.

Vilket av följande påståenden är felaktigt? (VT11, 1p)
a) Peniscancer kan orsakas av cigarettrökning.
b) Njurcancer kan orsakas av cigarettrökning.
c) Blåscancer kan orsakas av cigarettrökning.
d) Peniscancer är oftast adenokarcinom.
e) De flesta njurtumörer utgår från tubulusepitelet.

d. Korrekt svar är skivepitelkarcinom.

Vilket av följande påståenden är felaktigt? (VT11, 1p)
a) Interstitiell cystit leder ofta till reducerad blåskapacitet.
b) Urotelial cancer har sämre prognos än pancreascancer.
c) Papillära blåscancrar har bättre prognos än solitt växande blåscancrar.
d) Epididymit hos äldre män orsakas ofta av samma bakterier som ger urinvägsinfektion.
e) Njurcancer är ofta rundad och välavgränsad.

b. Korrekt svar är tvärtom.

FLERVAL: Vilket av följande påståenden är felaktigt?
a. Fjärrmetastaser av njurcancer uppsår ibland många år efter att tumören opererats bort.
b. Testisbiopsi är i regel förstaahandsåtgärd vid misstanke om testiscancer.
c. Hematuri är vanligaste debutsymptomet vid blåscancer.
d. Enkla cortikala njurcystor är mycket vanliga hos äldre personer.
e. Prostatacancer metastaserar både hematogent och lymfogent. (031212KS?, 2p)

b

FLERVAL: Av följande påståenden är ett felaktigt. Vilket? (041210KS?)
a. Blåscancer i Sverige utgår oftast från uroteliala epitelceller.
b. Njurcancer utgår oftast från epitelcellerna i njurtubuli.
c. Prostatahyperplasi utgår ofta från centrala zonen.
d. Testiscancer utgår ofta från germinalcellerna.
e. Peniscancer utgår ofta från skivepitelcellerna på ytan av glans eller preputiet.

c.

FLERVAL: Av följande påståenden är ett felaktigt. Vilket? (041210KS?)
a. Blåscancer växer ofta exofytiskt.
b. Njurcancer växer ofta med så kallad "pushing border", dvs föser omgivande vävnad framför sig.
c. Peniscancer har bra prognos.
d. Testiscancer har dålig prognos.
e. Prostatacancer sprider sig både lymfogent och hematogent.

d.

FLERVAL: Vilket av följande påståenden är felaktigt? (021206KS?, 1,5p)
a. De flesta testistumörer hos vuxna män är maligna.
b. Akut epididymit kan drabba unga män.
c. Blåscancer i Europa är nästan alltid urotelial cancer.
d. Njurcancer är ofta rundad och välavgränsad.
e. Prognosen vid peniscancer är mycket dålig.
f. Prostatacancer som inte hunnit sprida sig ger ofta inga symptom.

e.

FLERVAL: Vilket av följande påståenden är felaktigt: (120113, 1p)
a. De flesta låggradiga blåscancrar växer exofytiskt.
b. Skelettmetastaser vid prostatacancer är oftast sklerotiska.
c. Embryonal cancer är en germinalcellstumör.
d. Njurcancer har oftast en diffust infiltrerande tumörfront.
e. PIN är ett förstadium till prostatacancer.
f. Adulta polycystnjurar är en ärftlig sjukdom.

Immunologi, Mikrobiologi och Farmakologi

? IMMUNOLOGI: Definiera kort det immunologiska begreppet “komplementsystem”. Beskriv två sätt med vilket detta system kan bidra till att skydda kroppen mot infektioner. (120113, 4p)

? IMMUNOLOGI: Slemhinnorna utgör till synes en tunn barriär mot mikrober. Ange tre tänkbara mekanismer som bidrar till att slemhinnorna effektivt kan förhindra mikrober att invadera kroppen. (120113, 3p)

? IMMUNOLOGI: Ge 4 exempel på medfödda immundefekter och hur de påverkar immunförsvaret vid
a) bakterieinfektioner
b) virusinfektioner (120113, 4p)

? IMMUNOLOGI: Flera bakterier vi stöter på har kroppen inte mött tidigare, och följaktligen saknar vi t.ex. antikroppar mot dessa agens. Dessbättre kan vi oftast snabbt avvärja de flesta bakterierna ändå. Beskriv kort varför. (120113, 3p)

? IMMUNOLOGI: Beskriv kort två sätt med vilka kroppen kan känna igen mikrober utan assistans av det adaptiva försvaret. (120220HS, 2p)

? IMMUNOLOGI: Förklara när och varför det är viktigt att anti-inflammatoriska immunreaktioner är verksamma i tarmen. (120220HS, 2p)

? ALLERGI: Vilka mediatorer är inblandade vid en mastcells–medierad allergisk inflammation ? (120113, 2p)

MIKROBIOLOGI: Vissa infektioner kan ge upphov till nedsatt funktion av immunsystemet (IS). Dessa kan antingen vara av transient (övergående) eller kronisk karaktär. Ge ett exempel av varje för a och b nedan. (120220HS, 2p)
a) mikroorganismer som orsakar en transient nedsättning av IS
b) mikroorganismer som orsakar en kronisk nedsättning av IS

MIKROBIOLOGI: a. Vad menas med ett virus celltropism?
b. Vilka är de två viktigaste faktorerna som påverkar celltropismen? (120220HS, 3p)

MIKROBIOLOGI: Många bakterier producerar s.k. AB toxiner Vad menas med detta? Ge ett exempel på ett sådant toxin. (120113, 2p)

MIKROBIOLOGI: Bakterier och högre stående organismer förökar sig genom delning. Hur förökar sig virus? (120113, 1p)

MIKROBIOLOGI: Vissa virus har ett hölje. Vad består detta av? Hur erhålls det? (120113, 2p)

MIKROBIOLOGI: Nämn fyra egenskaper som skiljer bakterier från virus. (120113, 2p)

MIKROBIOLOGI: Beskriv i korthet
a) vad en bakteriofag är samt,
b) vilken nytta bakterier kan ha utav bakteriofager. (120220HS, 3p)

MIKROBIOLOGI: Hur interagerar reaktiva syreradikaler med bakterier vid infektioner? (120220HS, 2p)

FARMAKOLOGI: Höga doser av paracetamol kan vara dödligt. Varför? (120113, 3p)

FARMAKOLOGI: Glukokortikoider har en central roll i behandlingen av inflammatoriska sjukdomar.
Hur påverkar glukokortikoider den inflammatoriska processen?
Ge tre exempel som belyser glukokortikoidernas inflammationsdämpande verkningsmekanismer.
(120113, 3p)

FARMAKOLOGI: Beskriv fyra olika typer av luftrörsvidgande medel som användes vid astma. Ange verkningsmekanismer. (120113, 4p)

FARMAKOLOGI: Misoprostol är ett magslemhinneskyddande läkemedel. (120113, 3p)
Hur verkar det?
Varför är det kontraindicerat vid graviditet?

FARMAKOLOGI: Risken för magsår ökar vid långtidsbehandling med NSAID preparat. Vilket enzym är kopplat till denna typ av NSAID biverkningar i mag-tarmsystemet? Beskriv varför risken för magsår ökar (tre faktorer) och hur man kan minska risken för NSAID- inducerade gastrointestinala biverkningar vid långtidsbehandling. (120220HS, 5p)

FARMAKOLOGI: Till gruppen biologiska läkemedel räknas preparat vars aktiva substans har biologiskt ursprung. Denna grupp av läkemedel har blivit ett värdefullt tillskott vid behandling av tex reumatoid artrit. Beskriv kortfattad verkningsmekanism för tre olika biologiska läkemedel. (120220HS, 3p)

Övrigt

? KNÖL PÅ HALSEN: Lateral branchiogen halscysta är en benign dysembryogenetiskt betingad cysta som oftast uppträder i vuxen ålder i framkant av M. sternocleidomastoideus. Finnålspunktion (FNA) är ofta den första undersökning som kommer till användning om en patient uppvisar knöl på halsen med sådant läge.
a. Vilken är den väsentligaste och svåraste differentialdiagnosen vid finnålscytologisk undersökning?
b. Vilken normal vävnad kan man vid mikroskopisk undersökning av operationspreparat från branchiogen halscysta ofta finna utanför cystepitelet?
c. Från vilka embryologiska strukturer uppkommer laterala branchiogen halscysta? (HT06)

★ a. Metastas av högt differentierad skivepitelcancer.
b. Lymfatisk vävnad. Lymfkörtelvävnad. Kan simulera metastas.
c. Gälgångarna.

? KNÖL PÅ HALSEN: Knöl på halsen är ett vanligt problem såväl inom öppen som sluten vård. Det är viktigt att ha den underliggande anatomin klar för sig när man undersöker en patient med detta besvär. Vilka godartade (benigna) förklaringar skulle kunna förklara en resistens strax nedom vänster käkvinkeln i framkant av sternocleidomastoideusmuskeln hos en 25 årig för övrigt frisk kvinna. Nämn 3 tänkbara benigna förklaringar. (VT06)

★ Normalanatomisk variant;
Missbildning – lateral halscysta, glomustumör, lymfkörtelhyperplasi;
Godartad mjukdelstumör – t.ex. Lipom;
Reaktiv mjukdelsförändring av typ nodulär fasciit eller proliferativ myosit;
Intramuskulärt hematom;
Godartad spottkörteltumör eller sialos.

? KNÖL PÅ HALSEN: Medial halscysta är ett tillstånd som kan drabba alla åldersgrupper även om flertalet patienter med detta tillstånd debuterar under 40 års ålder.Medial halscysta är ett benignt tillstånd där definitiv bot erhålles efter radikal excision inkluderande mittportionen av os hyoideum. Differentialdiagnostiskt har man såväl kliniskt som i viss mån även histopatologiskt anledning att överväga diverse tillstånd såsom epidermalcysta, lateral halscysta, laryngocele, thyroideatumör och metastas. Den laterala halscystan är uttapetserad av ett ospecifikt respirationsvägs- eller skiv-epitel utan atypi men detta fynd är ej tillräckligt för specifik diagnos. Vilken vävnad bör patologen söka efter i cystväggen för att kunna etablera en säker diagnos av medial halscysta? (021206KS?, 3p)

★ Thyroideavävnad. Del av ductus thyreogossus.

? OBDUKTION: En 55-årig man får plötsligt under dagens arbete fruktansvärt ont i bröstet och kollapsar och blir medvetslös. Tillkallad amubulandspersonal anländer cirka 3-5 minuter efter det han blev medvetslös och startar hjärt-lungräddning. Mannen dör två dagar senare utan att ha återfått medvetandet. Vad skulle du förvänta dig hitta vid en hjärnobduktion och varför? (VT07b)

★ Ischemisk encefalopati/encefalomalaci – förändringarna mest markant längst ut i kärlsystemet (watershed infarcts) och nekros av hippocampus neuroner (Sommers sektor) och purkinjeneuroner (mycket känsliga för ischemi).

? LEGALITETER: Du är läkare på medicinakuten när ambulansen inkommer med en man i 50-årsåldern som hittats död på tomten till sin villa. Det är vinter och fynd vid platsen ger anledning att tro att mannen har avlidit plötsligt i samband med snöskottning. Av medföljande hustru får du veta att han inte äter några mediciner och opererade bort gallblåsan för 10 år sedan, men i övrig varit helt frisk. Du konstaterar dödsfallet, fyller i dödsbeviset och märker kroppen med personuppgifter på ett plastband som du fäster runt ena handleden. Hur handlägger du dödsfallet vidare. (021206KS?, 2p)

a) Polisanmäler du eller inte? Ja eller nej?
b) Vad grundar du ditt beslut på?

★ a) Ja.
b) Tidigare helt frisk man utan kända sjukdomar som kan förklara döden, tillhör den kategori av dödsfall där det är svårt att avgöra om döden är naturlig eller onaturlig och skall därför polisanmälas.

? CHOCK: Hur uppkommer en chock? Vilka är de vanligaste orsakerna? (040514KS?, 3p)

★ Vid nedsatt perfusion p.g.a. att den cirkulerande blodvolymen är för liten i förhållande till vaskularturens kapacitans.
a) Kardiogen chock.- vid infarkt
b) Hypovolemisk chock - vid massiv blodförlust,
c) Septisk chock – endotoxinförgiftning
d) neurogen chock t.ex. vid ryggmärgsskada.

? ALLMÄNT: Explain what precursor lesions and precursor conditions are, and give one example of each (120824KS, 1p)

★

? **TRAUMA: En ung cyklist utan hjälm ramlar och slår sig i bl.a. höger sida av huvudet. Han dör 10 dagar senare p.g.a. sina hjärnskador. Beskriv vad man skulle kunna hitta vid en obduktion (enbart beträffande CNS). (031212KS?, 6p; HT06)**

★ Tecken på ökat intrakraniellt tryck med inklämning, sekundärt till i första hand en extra dural hematom, sekundärt till en fraktur av temporalbenet.

ALTERNATIVT TIDIGARE SVAR:
Skall fraktur, extra-dural haematom, tryck av hjärnan
Mot vänstersidan med:
1. Hjärnytan (gyri tillplattade)
2. Hö. Cingulat bråck
3. Förskjutning av ventriklarna åt vänster
4. Hö och möjligen Vä Unkusbråck (Hippocampus bråck vid tentorium)
5. Hö och möjligen Vä n III tillklämmes (mydriasis, dilat. pupill)
6. Art. cerebelli post tillklämmes - infarcering
7. Vä “Kerohans notch” (pyramidbaneskada)
8. Lillhjärnstonsillerna hernieras ner i foramenmagnum
9. Ponsblödning e.g. tecken på ökat intrakraniellt tryck med inklämning.

TRAUMA: På väg till KS cyklar du omkull och slår i med benet mot asfalten. Skinnet klarade sig utan skråmor. Efter ett par veckor ses ett kvarvarande gul-brunt blåmärke på låret. Den gulbruna färgen beror på ansamling av: (050513KS?)
a) melanin
b) bilirubin
c) hemosiderin
d) glykogen
e) lipofuscin

C. Järnet i hemet från röda blodkropparna vid blödningen har tagits upp i hemosideringranula.

TRAUMA: En cyklist (utan hjälm) är inblandad i en trafikolycka på en enslig väg och får skallskador. Han förlorar medvetandet i samband med olyckan, men vaknar sedan till. Han förlorar återigen medvetandet och vid ankomsten till sjukhuset (6 timmar senare) upphör spontan andning. Röntgen visar en högersidig skallfraktur. Vid undersökningen finner man att patienten är hjärndöd. Vad skulle du vänta dig att finna vid obduktionen? (050513KS?)

Högersidigt extraduralhematom. Förskjutning av hjärnan åt vänster sida med cingulagyrus-bråck under falx cerebri. Hjärnytan tillplattad. Uncusbråck/hippocampusbråck vid tentorium. Tillklämning av III:e nerv. ”Kerohnas notch” (pyramidbaneskada). Lillhjärnstonsillerna hernieras ner i foramen magnum. Arteria cerebelli post tillklämmes – infarcering av lillhjärnan. Ponsblödning.

INAKTIVITET: En 30-årig man skadas i en skidolycka. Han ådrar sig en vänstersidig lårbensfraktur och hans ben gipsas. Efter ett par veckor har diametern på hans vad minskat. Denna förändring ses till följd av en process i vadmuskulaturen. Vilken? (120113, 1p)
A) Aplasi
B) Atrofi
C) Hypoplasi
D) Hyalinos
E) Dystrofi

INAKTIVITET: Ange 2 organ som ofta drabbas av s.k. inaktivitetsatrofi. (120220HS, 2p)

ÅLDRANDE: Ange 2 mekanismer som sätts i samband med biologiskt åldrande. (120220HS, 2p)

Mutationer av DNA;
Replikativ scenescens (> minskad cellproduktion);
Ansamling av proteinet p16 i stamceller (hämmar cellcykeln);
Anamling av metabola biprodukter, t.ex. ROS.

SÅRLÄKNING: Nämn 3 olika fenomen som ses vid sårläkning och som påverkas/regleras av tillväxtfaktorer. (031212KS?, 2p; 050513KS?)

Angiogenes, kemotaxis, proliferation, kollagensyntes och kollagenassekretion.

SÅRLÄKNING: Läkningsprocessen kan delas upp i de tre basala komponenterna: sårkontraktion, vävnadsreparation och regeneration. Rubbningar i dessa leder till komplikationer vid sårläkning. Ge exempel på detta från alla tre komponenter. (041210KS?)

1) Ofullständig ärrbildning p.g.a. otillräcklig bildning av granulationsvävnad eller oförmåga att producera adekvat extracellulär matrix kan leda till sårruptur eller ärrbråck.

2) Överdriven ärrbildning p.g.a. överskottsproduktion och mognadsstörning av extracellulärmatrix leder till bildning av hypertrofiska ärr och keloid.

3) Överdriven sårkontraktion leder till kontrakturer, deformerade sår.

SÅRLÄKNING: En 40-årig man genomgår laparotomi på grund av en perforerad divertikel i sigmoideum. Det postoperativa förloppet kompliceras av en sårinfektion och sårdehiscens inträffar. Primär sårstängning är inte längre möjlig och såret blir ”ingranulerat”. Sex veckor senare är såret endast 10% av sin originalstorlek. Vilken process beksriver bäst minskningen av såret? (120601KS, 1p)
A) Ökning av kollagensyntes
B) Myofibroblastkontraktion
C) Inhibering av metalloproteinaser
D) Resolution av subkutant ödem
E) Aktivering av metalloproteinaser

B.

SÅRLÄKNING: En 18-årig kille skadar sin vänstra hand där såret måste sutureras. Suturerna tas bort efter en vecka. Sårläkning pågår men sårets lokal blir formförändrad med ett utbuktande härdformigt ärr som utvecklas under de följande 2 månaderna. Vad har hänt? (120113, 1p)
A) Organisation
B) Dehiscens (sårruptur)
C) Keloidbildning
D) Sekundär sårläkning
E) Kontraktur

A eller C???

LEUKOPLAKI: Vilken är de principiella genetiska/epigenetiska och histologiska skillnaderna mellan en leukoplaki i munhålan som beror på nötning (från ex.vis illasittande löständer) respektive neoplasi (dysplasi eller cancer)? (120113, 4p)

? LEUKOPLAKI: Vad menas med leukoplaki i munhåla, vad kan det vara och hur diagnostierar man det? (120601KS, 3p)

★

? **Beskriv skillnaden mellan: (040514KS?, 5p; 051216KS?)**
a) commotio
b) contusion
c) laceration

★ a) acceleration-decelleration. Diffus axonal skada. Nedsatt medvetandegrad: kan förklara "postkommotionellt syndrom".
b) "blåmärke" (contre coup)
c) sönderslitning (+ skallfraktur + infektion) Senkomplikation: EP
OBS! Risker vid partus.

? Nämn vilka sjukdomar som har inklusioner som patognomona förändringar. (050513KS?)

★ Virusjukdomar (t.ex. Rabies), Picks sjukom, Parkinsons sjukdom (Lewykroppar).

? Vad är skillnaden mellan histopatologi och cytopatologi? (120220HS, 2p)

★

? En 60-årig kvinna har haft kronisk hjärtsvikt i 3 år. De senaste 2 månaderna har hon utvecklat hosta med rostfärgat sputum. Cytologisk undersökning av sputum visar riklig förekomst av hemosiderinförande makrofager. Vilka subcellulära strukturer är de viktigaste i inlagringsprocessen av detta pigment? (120113, 1p)
A) Lysosomer
B) ER
C) Golgiapparaten
D) Kromosomet
E) Ribosomer

★

Ett 5-årigt barn äter upp 50 stycken järntabletter. Inom 6 timmar får han ont i magen och blir snabbt letargisk. Han blir hypotensiv och labprover visar metabolisk acidos. FOrmation av vilken substans har mest sannolikt lett till cellskadan i detta barn? (120824KS, 1p)
a) Askorbinsyra
b) Hemosiderin
c) Hydroxylradikaler
d) Kvävemonoxid
e) Superoxiddismutas

c.

En 25-årig kvinna som får kortikosteroidterapi mot en autoimmun sjukdom har en abscess i höger armhåla. Abscessen incideras och dräneras kirurgiskt men såret läker långsamt och dåligt. Vilken aspekt av sårläkningen är bristfällig i patienten? (120824KS, 1p)
a) Reepitelialisation
b) Utsöndirng av fibroblasttillväxtfaktor (FGF)
c) Kollagedeposition
d) Serinproteinasproduktion
e) Neutrofilinfiltration

c.