**Patologi.**

**130308 – KS (rest)**

1. **En 70-årig man som får täta tvingande trängningar till vattenkastning samt upplever svårigheter med att börja urinera samt med att tömma blåsan helt undersöks av en urolog som finner att prostatan är förstorad. *Transurethal prostataresektion* är utförd och den mikroskopiska bilden av den erhållna prostatavävnaden visar nodulära förändringar bestående av körtlar omgivna av stroma. Vilken cellpatologisk process har lett till detta tillstånd? (1p)**

Hypertrofi.

Glattmuskelmetaplasi

Atrofi

**Hyperplasi**

Hypermi.

1. **Vid obduktion väger hjärtat av en 63-årig man endast 250 gram. Hjärtats bägge kammare är små. Myokardiet är fast i konsistens och har homogen mörk chokladbrun färg. Kranskärlen visar lätt arterioskleros. Vilken av följande substanser kan hittas i stor mängd i myokardiet vid mikroskopisk undersökning? (1p)**

Melanin

**Lipofuscin**

Hemosiderin

Bilirubin

Kol

1. **Hur påverkar kortikosteroidbehandling sårläkningsprocessen? (1p)**

Förkortar den genom att den främjar neutrofilinfiltration av såret.

Påverkar ej.

**Förlänger den genom minskad kollagendeposition.**

Leder till ökad bindvävsdeposition genom utsöndring av fibroblasttillväxtfaktorer (FGF)

1. **Hur benämns en: (3p)**
   1. **Malign tumör utgången från fettväv?** Liposarcom
   2. **Malign tumör utgången från körtelepitel?** Adenocarcinom
   3. **Benign tumör utgången från blodkärl?** Hemangiom
   4. **Benign tumör utgången från skivepitel?** Skivepitelpapillom
   5. **Benign tumör utgången från körtelepitel?** Adenom
   6. **Malign tumör utgången från uterusväggens glatta muskulatur?** Leiomyosarcom
2. **Ange tre olika mekanismer för inaktiveringen av en tumörsuppressorgen. (0,75p)**

* Inaktiverande mutationer
* Inaktiverade promotorer
* Gendeletioner

1. **Stadieindelningen beskriver utbredningen av cancersjukdomen och stadiet vid diagnostillfället är den viktigaste prognostiska faktorn för överlevnad. Indelningen görs enligt TNM-klassifikationen. Beskriv de tre komponenterna som ingår. (1p)**

* T = beskriver tumörens storlek och om den in situ eller invasiv.
* N = beskriver om närliggande (regionala) lymfkörtlar är engagerade.
* M = beskriver om fjärrmetastaser föreligger.

1. **Nämn tre virus som betraktas som tumörvirus hos människa. (0,75p)**

* EBV – Burkitts lymfom
* HPV16,18 – Cervixcancer
* HBV, HCV – hepatocellulärt carcinom
* HHV8 – Kaposis carcom

1. **Nämn fyra biologiska egenskaper som kännetecknar en cancercell. (*”the hallmarks of cancer”*). (2p)**

* Produktion av egna tillväxtsignaler
* Okänslighet mot anti-tillväxtsignaler
* Motståndskraft mot apoptos
* Insöndring av angiogenesfaktorer
* Obegränsat antal celldelningar
* Förmåga att metastasera och invadera

1. **Förklara vad som menas med: (1p)**
   1. **Carcinom in situ:** tumör med maligna drag men som ännu inte penetrerat basalmembranet.
   2. **Aneuploidi:** över-/undertalighet av kromosomer.
2. **Ge exempel på icke-infektiösa (sterila) myokarditer. (2,5p)**

I samband med:

* Reumatisk feber
* Autoimmuna sjukdomar
* Fiedlers jättecellsmyokardit
* Löfflers syndrom osv osv

1. **Vilka faktorer är avgörande för skadans omfattning vid en arteriell blodpropp? (2,5p)**

* Vaskulaturens anatomi, t ex förekomst av kollaterala flöden.
* Hur snabbt ocklusionen inträder.
* Vävnadens hypoxikänslighet.

1. **Beskriv patogenesen vid medfödda hjärtfel som leder till *blue baby*. Vilka är de vanligaste formerna? (2,5p)**

En shunt från höger till vänster hjärthalva 🡪 venöst blod kommer ut i stora kretsloppet. Ex:

* Fallot’s tetralogi (VSD, pulmonell stenos, förbipassage av aorta, höger kammarhypertrofi)
* Total transposition av aorta och truncus pulmonalis
* Öppen ductus arteriosus
* Tricuspidalis-atresi (= avsaknad av valva tricuspidalis)

1. **Astma och KOL är två stycken obstruktiva lungsjukdomar. Hur skiljer sig dessa båda sjd åt mikroskopiskt? (3p)**

* Astma: hypertrofi och hyperplasi av glatt muskulatur i bronkväggen, för mycket slemproduktion, inflammation och muskelkontraktion.
* KOL:
  + kronisk bronkit = hypertrofi och hyperplasi av submukösa körtlar i bronkväggen och ökad slemsekretion
  + Emfysem = förstorning av de luftbärande strukturerna distalt om de terminala bronkiolerna och nedbrytningen av väggen i acinus.

1. **Nämn de 3 vanligaste histomorfologiska subtyperna av lungcancer. (1,5p)**

* Skivepitelcancer
* Adenocarcinom
* Småcellig cancer.

1. **Nämn 3 riskfaktorer för att utveckla lungcancer. (1,5p)**

* Tobaksrök
* Storstadsmiljö
* Gruvarbete
* Radonexponering
* Dammexponering
* Kronisk irritation
* Fibros

1. **Kronisk gastrit: förklara trolig etiologi, mikroskopiska förändringar och långsiktiga risker. (2p)**

* Helicobacter pyloris-infektion: bakterien skadar epitelet och leder till att epitelceller fjällas av i ökad utsträckning och kronisk inflammation av mukosan i antrum.
* Autoimmunitet: autoantikroppar mot parietalcellerna och IF-bindning sites ger kronisk inflammation i mukosan i corpus.
* Kemisk skada: på grund av läckage av galla eller reflux av alkaliskt duodenuminnehåll.
* Mikroskopi: gradvis körtelatrofi, fibros, intestinal metaplasi
* Risker: ulcer, adenocarcinom

1. **Kronisk pankreatit: Vilka är de möjliga etiologiska faktorerna? Vilka patologiska förändringar kan ske i pancreas? Vilka är huvudsymptom och kliniska fynd? (1,5p)**

* Etiologi: alkohol, tobak, obstruktion, ärftliga faktorer (cystisk fibros), hög fettandel i dieten, proteinmalnutrition, idiopatisk.
* Patologiska förändringar: fibros mellan lobuli, atrofi av acini, eventuell förlust av Langerhanska cellöar.
* Symptom: svår smärta som strålar mot ryggen, steatorré, DM

1. **Vad är divertikulär sjukdom? Vilka är de möjliga komplikationerna? (1p)**

Det är bråck i slemhinnan i/genom tarmväggen på grund av ökat intraluminalt tryck. Det ses vid fiberfattig kost (huvudparten av tarminnehållet trycker mukosan genom ”luckor” i tarmväggen). Möjliga komplikationer är divertikulit, divertikulär abscess, perforation, blödning.

1. **Vad avses med den kliniska diagnosen *leukoplaki* och vad kan det leda till på lång sikt? (1,5p)**

Vit beläggning på slemhinnan och kan på lång sikt leda till skivepitelcancer.

1. **Redogör för den makroskopiska och mikroskopiska bilden vid peniscancer. (3p)**

* Mikroskopi: skivepitelcancer, dysplasi.
* Makroskopi: ulcererad krater och exofytisk (växer utåt) växt under preputiet eller kanten av glans.

1. **Vilken av följande tumörer har bäst prognos? (1p)**
   1. Prostatacancer, gleason score 4+5=9
   2. Klarcellig njurcancer
   3. **Seminom**
   4. Urotelial cancer, G3 pT2
   5. Njurbäckencancer
2. **En 55-årig dam söker dig för att hon märkt blod i urinen. Hon har även märkt att urinen luktar lite illa och hon har täta trängningar till vattenkastning. (2p)** 
   1. **Sannolik diagnos?** Cystit (nedre urinvägsinfektion)
   2. **Du arbetat på en kirurgisk klinik. Hur utreder du?** Nitrit och granulocytesteras-test
3. **Hur når smittämnet vid en infektion CNS? (3p)**

Infektiös agens når CNS via blodbanan direkt eller efter trauma.

* Retrograd axonal transport utnyttjas av rabies och HSV
* Över BBB
* Via plexus choroideus
* Via n.opticus

1. **Vilka typer av primära och sekundära demenser känner du till? Ge minst tre ex av primära och sekundära. Ge en kort beskrivning av en primär resp. sekundär demens. (6p)**

Primära: Alzheimers, Huntingtons, Parkinsons

Sekundära: multi-infarkt, post-traumatisk, post-encefalit.

* Alzheimers: presenil. Beror på kronisk, nedbrytande hjärnsjukdom. I sjukdomsbilden ingår för tidigt inträdande av senilitet, förvirring och talrubbningar. Förtviningen av nervceller i hjärnan har likheter med för tidigt åldrande.
* Multi-infarktdemens: förlust av högre hjärnbarksfunktioner, men med bibehållen medvetenhet, till följd av multipla kortikala eller subkortikala hjärninfarkter. Minne, omdöme, uppmärksamhetsregister och impulskontroll är ofta nedsatta och kan åtföljas av pseudobulbärpares, hemipares, onormala reflexer och andra tecken på lokala nervfunktionsstörningar.

1. **Diabetes mellitus är en sjukdom där patienterna riskerar att utveckla långtidskomplikationer. Nämn tre organ som drabbas och förklara hur skadorna uppstår. (3p)**

* Näthinna, njurar och hjärna – opthalmopati, nefropati, neuropati:

Fås till följd av mikroangiopati på grund av hypertoni, glykosylering av proteiner i kärlväggarna, ökad produktion av basalmembranets komponenter, ökad trombocytaggregation.

1. **Vilka förändringar/symptom uppkommer hos patienter med aldosteronproducerande tumörer? Vad kallas dessa tumörer med ett egennamn? (3p)**

Påtaglig uttröttbarhet av muskulaturen, törst, ökade urinmängder. Vid undersökning noteras hypertoni med hypokalemi och lätt hypernatremi = Conn’s tumör.

1. **Förklara vad sekundär hyperparathyroidism innebär. Vad är uppkomstmekanismen? Vilka förändringar kan uppmätas i blodet? Vilken histopatologisk diagnos (PAD) ses i parathyroideakörtlarna? (1,5p)**

Sekundärt till kalciumförluster (oftast på grund av njurinsufficiens) sker en kompensatoriskt stegrad PTH-utsöndring för att försöka upprätthålla en normal S-Ca2+. Blodanalyser visar förhöjt PTH, lätt sänkt eller normalt S-Ca2+ och förhöjt S-Pi. PAD = parathyroidrahyperplasi.

1. **Matcha ovarialtumörtyp med tumörgrupp: 1. Epitelial tumör, 2. Groddcellstumör, 3. Sex cord stromalcellstumör (3p)**
   1. Omoget teratom – **2**
   2. Mucinös cystadenom – **1**
   3. Dysgerminom – **2**
   4. Brenner-tumör – **1**
   5. Granulosacelltumör – **3**
   6. Serös cystadenocarcinom – **1**
2. **Matcha tumörtyp till orsaken: 1. BRCA1-genmutationsbärare, 2. Ökad östrogenhalt i kroppen, 3. HPV (3p)**
   1. Serös cystadenocarcinom i ovarium – **1**
   2. Endometrioid corpuscancer i endometrium – **2**
   3. Skivepitelcancer i cervix - **3**
3. **Vilka symptom ger Mb. Paget i bröst? Vad är orsaken till sjukdomen? (2p)**

Eksem på bröstvårtan. Adenocarcinom in situ i bröstvårtans epidermis.

1. **Var i kroppen kan du hitta så kallad *abberant mammae?* (1p)**

Var som helst utefter mjölklisten.

1. **En yngre man söker dig för en knöl till vänster på halsen. Finnålspunktion visar att det är ett *Hodgkin lymfom.* (2p)**
   1. **Vad kallas den cell som karakteriserar denna typ av lymfom?** Stora atypiskaHodgkinceller/Reed-Sternbergceller
   2. **Vilken är den vanligaste varianten av Hodgkins lymfom?** Nodulär skleros.
2. **En 5-årig flicka kommer in i dåligt tillstånd med halsfluss, feber samt trötthet. Flickan är blek. Vid undersökningen finns multipla förstorade lymfkörtlar vid halsen. Blodprover visar anemi och leukocytos. I utstryken ses en ökning av blaster. (2,5p)**
   1. **Vilken hematologisk sjukdom misstänker du?** ALL – *Acute lymphoblastic leukemia / acute lymphoid leukemia*
   2. **Vilken motsvarande tumörsjukdom är vanligast hos äldre vuxna?** AML – *Acute myeloid leukemia / acute myelogenous leukemia*
   3. **Vad är orsaken till infektionen?** Granulocytopeni
3. **Vad kännetecknar histopatologin för malignt fibröst histiocytom? (2p)**

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

1. **Två orsaker till ganglion i led eller senskida? Vanligaste lokalisation av ganglion? (2,5p)**

Överansträngd led eller trauma. Ganglion är en slags senknuta som är en vätskefylld utbuktning och bildas i anslutning till en led. Oftast sitter den på ovansidan av handen eller foten.

1. **Beskriv aktinisk keratos (klinisk betydelse, histologisk bild, etiologi). (3p)**

* Klinisk betydelse: premalign potential. Skivepitelcancer som kan uppstå i aktiniska keratoser metastaserar långsamt.
* Histologisk bild: parakeratos, oregelbunden epitelial hyperplasi, strukturell atypi, cellulär atypi, ingen dermal infiltration.
* Etiologi: UV-inducerad.

Aktiniska keratoser (AK) är ytliga solskador i epidermis. Det är mycket vanligt hos den vuxna, ljushudade befolkningen i Sverige (70-100 000 fall/år). Det är mycket tidiga förstadier till skivepitelcancer (SCC), en malign hudtumör som uppstår ut de keratiniserande cellerna (keratocyterna) i epidermis eller hudadnexen. Orsaken är kronisk exponering för solens UV-strålning. Riskfaktorer:

* Ljus hud
* Hög ålder (större risk för kronisk UV-exponering)
* Boning i, eller frekventa resor till, soliga/tropiska länder
* Immunosuppression efter organtransplantation.

1. **Vilken är den egentliga skillnaden mellan nefrotiskt syndrom och nefritiskt syndrom? (1p)**

* Nefrotiskt syndrom: ökad glomerulär permeabilitet ger massivt läckage av proteiner (proteinuri)
* Nefritiskt syndrom: inflammation skadar de glomerulära kapillärerna vilket ger läckage av blodkroppar (hematuri)

1. **Vilket är det tidigaste symptomet som kan signalera att en patient med diabetes på sikt löper stor risk att utveckla diabetesnefropati som till slut leder till terminal njursvikt? (1p)**

Mikroalbuminuri.

* Kliniskt förlopp: proteinuri 🡪 nefrotiskt syndrom; hypertension, minskad GFR 🡪 njursvikt
  1. **När ungefär efter debuten av diabetessjukdomen kan man förvänta sig att detta symptom börjar uppträda? (1p)**

15-25 år. (typ I)

1. **En tidigare frisk kvinna har av distriktsläkare blivit ordinerad antiinflammatoriska tabletter på grund av värk i höger armbåge. Efter några dygn uppsöker hon sin doktor då hon inte känner sig ”bra”. Ett blodprov visar kraftigt förhöjt S-kreatinin. Vilken typ av njursjukdom får man misstänka kan ha drabbat henne? (1p)**

Membranös nefropati.

1. **En patient med myelom sedan ett år tillbaka utvecklar ett nefrotiskt syndrom. Vad får man i första hand misstänka orsakar detta? (1p)**

Bence-Jones-proteiner.

**130308 – HS (rest)**

1. **Adaptation innebär en anpassning till ändrade förhållanden, vilket kan ske på olika sätt i olika sammanhang. Beskriv vad som menas med följande begrepp och ge ex på när dessa förekommer vid (pato)fysiologisk anpassning: (3p)**
   1. **Atrofi:** minskning av cellens storlek, ex skelettmuskulatur hos äldre vid inaktivitet
   2. **Involution:** minskning av antal celler, ex thymus efter puberteten
   3. **Autofagi:** cellens förmåga att kunna skilja ut och bryta ned egna skadade beståndsdelar i vakuoler, ex vid osteoklasters nedbrytning av benvävnad.
2. **Vad innebär begreppet ”angiogenic switch”, och vilken betydelse har det för tumörutvecklingen? (2p)**

Detta sker när en tumör har nått 2 mm i diameter, vilket är det maximala avstånd där syre och näring kan diffundera genom vävnaden. Som svar på bland annat syrebrist börjar tumörcellerna uttrycka angiogenetiska tillväxtfaktorer som VEGF. Kärl nybildas då till tumören och syre och näringsämnen kan transporteras dit. På så sätt möjliggörs ytterligare tumörtillväxt.

1. **Vad betyder det att en primär cancer sprids *per continuitatem* och vilket stadium enligt TNM-systemet är mest sannolikt vid denna situation? (2p)**

*Per continuitatem*: direkt överväxt (infiltration och invasion) på intilliggande vävnad. Stadiet som är mest troligt är T4-N0-M0, enligt listan nedan:

* T1: tumör invaderar lamina propria eller submucosa
* T2: tumör invaderar muscularis propria
* T3: tumör invaderar adventitia
* **T4: tumör invaderar omkringliggande vävnad**
* **N0: inga regionala lymfkörtlar är engagerade**
* N1: Regionala lymfkörtlar är engagerade
* **M0: ingen metastas**
* M1: metastas finns

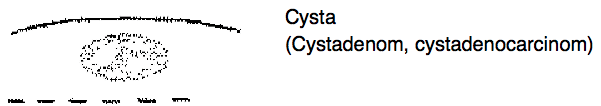
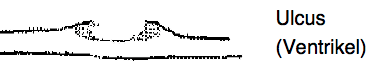
1. **När cellen utsätts för oxidativ stress svarar den genom att påverka genuttrycket för att skydda sig. Ge exempel på minst en gen eller system som uppregleras och en som nedregleras och förklara principen för varför cellen reagerar på detta sätt. (2p)**

* En gen som uppregleras: oxidativ stress 🡪 adaptivt svar 🡪 aktivering av antioxidativt försvar 🡪 TF-aktivering 🡪 induktion av antioxidativa gener som glutationperoxidas
* En gen som nedregleras: oxidativ stress 🡪 adaptivt svar 🡪 repression av ROS-producerande system 🡪 TF-inhibering 🡪 Cyp1A1-repression.
* Princip: oxidativ stress är skadligt för cellen. Det kan skada DNA och inaktivera DNA-reparationssystemet. När ROS ökar på ett patologiskt sätt kan kroppen antingen minska ROS-produktionen eller öka antioxidantproduktionen för att minimera cellskada.

1. **Tumörer är heterogena på många sätt. Även stromat är heterogent. Ge åtminstone tre exempel på olika stromavarianter som har klinisk betydelse. (1,5p)**

* Scirrös cancer: vissa tumörceller drar till sig fibroblaster och har massa kollagena trådar runt omkring sig varför man måste ta bort mer vävnad än vad man tror då bindväven breder ut sig över ett stort område.
* Medullär cancer: består framför allt av tumörcellsförband och inte alls mycket bindväv, har mindre tendens att sprida sig. Mjuk och välavgränsad.
* Kolloid cancer: uppkommer i körtlar. Tumörcellerna finns i kolloid och om den sprids kan det ge metastaser. Flytande stroma.

1. **Gör en enkel skiss av en polyp, ett canceröst ulcus och en neoplastisk cysta. Indikera var de diagnostiska tumörcellerna är lokaliserade i varje exempel. (1,5p)**

****

1. **Varför är det viktigt att känna till en tumörs histogenetiska ursprung? (2p)**

För korrekt diagnos och lämplig behandling. (ger info om malignitet, patientens prognos och underlag för hur den fortsatta behandlingen ska se ut.)

1. **Cancertumörer är inte ömma, men kan orsaka stark tumörrelaterad smärta. Hur? (2p)**

* Tumörer kan växa och trycka på en annan smärtkänslig vävnad.
* Tumörer kan exempelvis växa i tarmen och förhindra passage av faeces vilket orsakar smärta.

1. **Tumörutveckling och celltillväxt är kopplade till varandra. vilka av dessa påståenden gäller, markera ett samband med ett kryss. (2,5p)**
   1. Tumörer utveckla mest i sådana vävnader där celltillväxten är hög – **SANT!**
   2. Förhöjd celltillväxt i samband med kronisk cellskada, celldöd och cellregeneration påverkar inte risken för tumörutveckling – **FALSKT!**
   3. Celltillväxt är en viktig förutsättning under tumörutveckling för såväl initiering, promotion som progression och metastasering – **SANT!**
   4. Ett högt differentierat skivepitelcarcinom växer långsammare än ett lågt differentierat – **SANT!**
   5. Ett högt differentierat skivepitelcarcinom svarar bättre på strålbehandling än ett lågt differentierat skivepitelcarcinom – **FALSKT!**
2. **Förklara varför de flesta lungcancrar först drabbar de centrala delarna av bronkträdet. (4p)**

Carcinogener fastnar i slemmet på bronkväggarna på grund av turbulens och transporteras mot svalget av cilierna. Problem uppstår vid bronkernas förgreningar (= centrala delarna av bronkträdet) där mycket slem från många bronkioler slås ihop och samlas. Luft virvlar även mer här och exponering av carcinogener är också därför ökad. Ju mer centralt man kommer, desto mer uttalad är exponeringen.

1. **Hur uppstår artros? (3p)**

Artros är en degenerativ ledsjukdom som drabbar belastade leder och ger förlust av matrixkomponenter.

* Etiologi: i vanliga fall ger ökad ledbelastning ökad syntes av matrixproteoglykaner. Det osmotiska svälltrycket ökar och det ger bättre stötdämpning. *Patologisk* punktbelastning av leden dödar de ytliga cellerna vilket ger cellsönderfall och frisläppande av enzymer. Resultatet blir minskad syntes av proteoglykaner och ökad nedbrytning av alla matrixkomponenter i ytlagret.

[*överkurs: dessutom fibrillering av ledytan, reaktiv förtjockning av subkondrala benvävnaden, ibland sekundär synovit och periartikulär bennybildning.*]

1. **Vad är skillnaden mellan osteomalaci och rachit? (1p)**

* Osteomalaci: vitamin D-brist hos vuxna. Man ser normal mängd benvävnad men en ökad mängd osteoid. Detta ger mjukare benväv.
* Rachit: vitamin D-brist hos barn, med aktiv tillväxtplatta, och ger en likadan uppmjukning av benväv, men dessutom en störd enkondral växt.

Summa summarum:

* Likheter: båda innebär vitamin D-brist där man ser en normal mängd benväv men ökad mängd osteoid 🡪 mjukare benväv.
* Skillnad: rachit hos barn innebär dessutom störd enkondral växt.

1. **Seminom är en av de vanligaste maligna sjukdomarna som specifikt drabbar män. (2p)**
   1. **Vilken åldersgrupp drabbas vanligen?** 10-20 år; **30-40 år**; över 50 år
   2. **Vilket organ drabbas primärt av seminom?** Testiklarna
   3. **Vad är prognosen efter adekvat seminombehandling?** God.
2. **Den allra vanligaste mansspecifika maligna sjukdomen är dock en annan. (2p)**
   1. **Vilken åldersgrupp drabbas vanligen av denna vanligaste av alla mannens tumörsjukdomar?** 10-20 år; 30-40 år; **över 50 år.**
   2. **Vilket organ drabbas primärt av denna tumör?** Prostatan.
   3. **Hur kan man lämpligen monitorera patienten avseende ev. recidiv/progress efter behandling?** Regelbundna årliga kontroller med PSA – Prostata Specifikt Antigen. PSA-stegring signalerar vanligen progress.
3. **HPV är associerat med utveckling av en tredje typ av mansspecifik malign sjukdom, vilken? (1p)**

Peniscancer (skivepitelcancer)

1. **Nämn 2 orsaker till *Cushinh’s syndrom.* (2p)**

* Binjurebarkshyperfunktion (adenom, carcinom)
* Ektopisk ACTH-produktion (lungcancer)
* Cushings sjukdom (hypofysadenom)

1. **Hypofystumörer kan kliniskt manifestera sig på många olika vis. I många fall är det en effekt av endokrin hyperfunktion i andra betingat av lokal påverkan. (3p)**
   1. **Ange vilken av följande hormonproducerande hypofystumörer som är vanligast:**

**PRL** (prolaktin), GH FSH/LH, ACTH, TSH

* 1. **Bitemporal hemianopsi kan vara ett symptom vid hypofystumörer. Beskriv vad som menas med detta tillstånd och den patofysiologiska mekanismen bakom hur detta manifesterar sig.**

Halvsidig synfältsdefekt. Bortfall av laterala sidan av synfältet på båda ögononen på grund av tryck från hypofystumören mot synnervskorsningen.

1. **Hur skiljer man en benign melanocytär tumör från ett malignt melanom? (du kan använda dig av ABCDE-ledtråden). (2p)**

Assymetri

Border (oregelbundna kanter)

Color (oregelbunden färg)

Diameter (>5 mm)

Evolution (förändringar över tid)

1. **Ange de/den bakomliggande orsaken (etiologin) till uppkomst av följande hudförändringar: (4p)**
   1. **Dermatofibrom:** ofta efter insektsbett eller mikrotrauma
   2. **Kondylom:** HPV 6+11, carcinogena 16+18
   3. **Kaposis sarkom:** HHV8 (humant herpes virus 8)
   4. **Seborroisk keratos:** oklar etiologi, ev ärftlig disposition.
2. **Vilka är de två typerna av gastrisk adenocarcinom och på vilket sätt skiljer de sig? (2p)**

|  |  |
| --- | --- |
| **DIFFUS TYP** | **INTESTINAL TYP** |
| Corpus | Antrum |
| Diffus infiltration i ventrikelväggen | Kringgärdad av tumörmassa |
| Associerad med helicobacter pylori? | Starkt associerad med helicobacter pylori |
| Prekursor lesioner? | Prekursor lesioner: metastaser i tarmen, dysplasi |
| Mer metastaser i peritoneum | Mer hematogena metastaser |
| Dålig prognos | Något bättre prognos |
| Yngre patienter | Äldre patienter |
| Hereditet | MSI, p53 |
| E-cadheriner viktiga |  |

1. **Vilka är de möjliga orsakerna till den relativt låga incidensen för neoplasi i tunntarmen, trots att den faktiskt är den största delen av GI-kanalen? (2p)**

Snabb matpassage och stor vätskevolym ger kort exponering och låg koncentration av carcinogener. Även bakteriefloran och aktivit immunsystem (antikroppar osv) är skyddande.

1. **Vad är Zenker’s divertikulum? Vilka är huvudsymptomen? (1p)**

Utbuktning i esofagusväggen i närheten av pharynx. Kan bli fylld av mat och ger då:

* Dysfagi
* Ont i nacken
* Halitosis (dålig andedräkt)
* Hosta
* Uppstötningar

1. **Vad är Crohns sjukdom? Vilka delar av kroppen påverkas? Huvudsymptomen? Morfologi? (2p)**

Kronisk inflammation som kan drabba hela magtarmkanalen (från mun till rektum).

* Symptom: kronisk diarré, magsmärta, rektalblödning, viktnedgång.
* Morfologi: diskontinuerlig, djup i tarmvägg, kan ge fissurer, fistlar och granulom.

1. **Analcancer: vilken (histologisk) typ av carcinom kan det vara? En känd riskfaktor? (1p)**

Skivepitelcarcinom och en känd riskfaktor är HPV.

1. **Vilken är den viktigaste skillnaden mellan mastit och fettnekros i bröstet? (1p)**

* Mastit: inflammation i bröstet. Oftast vid amning eller vid förlossning. Man får in bakterier i öppna körtelgångar, vilket ger smärta och ömhet.
* Fettnekros: fett är omtåligt. Trauma/våld kan ge nekros – konstig knöl som är liten, mjuk och vällokaliserad. ”kandidatcancer” – svårt att skilja från cancer mikroskopiskt.

1. **Vilka gener är associerade till bröstcancerpatogenes? (1p)**

BRCA1,2

1. **Hur utvecklas heterogenecitet inom en malign tumör? (2p)**

En malign tumör har ofta monoklonalt ursprung, dvs. kommer från en enda cell som genomgått en malign transformation. De olika dottertumörcellerna samlar på sig ännu fler mutationer på grund av oreglerad patologisk celldelningsmekanism. Denna ansamling bidrar till den genetiska instabiliteten som ger upphov till subpopulationer inom tumören med olika biologiska karakteristika.

1. **Ge exempel på 3 strukturella kromosomrubbningar. (1,5p)**

Deletion, insertion, inversion, duplikation, translokation.

1. **Vad betyder autosomal dominant nedärvning? (2p)**

Det räcker med att en defekt allel hos en förälder förs vidare till avkomman för att egenskapen (sjukdomen) ska överföras.

1. **Förklara kort (en mening/begrepp) nedanstående förkortningar: (2p)**
   1. **AFP (αFP):** α-fetoprotein
   2. **PID:** pelvic inflammatory disease
   3. **PCOS:** polycystic ovary syndrome
   4. **CIN:** cervical intraepithelial neoplasia. Graden av dysplasi i cervix.
2. **Förklara kort, vad är och var i kroppen hittar du: (2p)**
   1. **Condyloma acuminatum:** Virala könsvårtor relaterade till HPV-infektion. Hos kvinnor på vagina, cervix, uterus och anus. Hos män på penis, scrotum, anus
   2. **Dermoid cysta:** ett teratom (groddcellstumör) som innehåller hud och alla dess komponenter inklusive (ofta mycket) hår. Oftta i ovarier.
3. **Vilken typ av leversjukdom tänker man på om patienten uppvisar förhöjda värden av bilirubin och alkalisk fosfatas i blodet? (1p)**

Kolestas: gallstas, hinder i gallans väg från lever till tarm.

1. **Vad är steatohepatit? (1p)**

Inflammerad förfettad lever.

1. **Nämn de vanligaste orsakerna till fettlever. (2p)**

* Alkohol
* Övervikt
* Diabetes
* Hyperlipidemi
* Läkemedel, droger.

1. **Diskutera den kliniska nyttan av perinatal obduktion efter avbrytande av graviditet på grund av ultraljudsdiagnostiserade missbildningar. (4p)**

* Man vill verifiera UL-fynd/diagnosen och kartlägga eventuella ytterligare fynd.
* Bidra till en korrekt diagnos, komplettera eller revidera UL-diagnosen.
* Även ge underlag för genetisk rådgivning
* Kvalitetssäkring för att minska diskrepanser mellan UL och obduktion (minska andelen onödiga aborter där obduktionsfynd är mindre allvarliga än UL-fynd)

1. **Vilka typer av strukturella missbildningar förekommer ofta vid trisomi 21? (1,5p)**

Diskreta ytter missbildningar (ansikte), hjärtmissbildningar, GI

1. **Vad innebär stroke? (2p)**

(Plötslig, icke-konvulsiv) förlust av nervfunktioner till följd av intrakraniell ischemi eller blödning.

1. **Ange två funktioner hos BBB. (2p)**

* Hindrar mikroorganismer från att infektera hjärnan
* Reglerar transport av syre, läkemedel och näringsämnen.

1. **Ange två kännetecken för metastaser i hjärnan. (2p)**

* Multipla
* Ytliga
* Välavgränsade

1. **Göran, 48 år, söker VC då han har haft blod i urinen (hematuri). Ange tre tänkbara bakomliggande orsaker till hans symptom. (3p)**

* Akut postinfektiös glomerulonefrit (GN)
* Crescent GN
* IgA-nefrit
* Njursten
* (SLE)
* (vaskulit)

1. **Anna är 26 år och njurtransplanterades för en dryg vecka sedan. Njurens funktion kontrolleras genom att kretininvärdet mäts i blodet. Idag har detta värde stigit rejält som ett tecken på att njuren fungerar sämre. Ge två tänkbara förklaringar till att njurens funktion är försämrad. Vad tycker du man ska göra för att ta reda på orsaken till att njuren fungerar sämre? (2p)**

* Akut rejektion, ex till följd av dålig compliance med läkemedel
* Rediciv i grundsjukdomen hos transplantatet
* Kronisk rejektion på grund av immonologiska faktorer
* Kronisk nefrotoxicitet på grund av läkemedel

Det man borde göra är att ta:

* Njurfunktionsprov
* Urinprover, -status, -odling
* Ultraljud
* Blodprovet
* njurbiopsi

1. **Frågan handlar om de röda blodkropparna. (3p)**
   1. **Vad menas med hemolys?**

Nedbrytning av röda blodkroppar.

* 1. **Nämn två orsaker till hemolys där erytrocyterna är normala men där en yttre faktor leder till hemolys.**
* Kemikalier (cytostatika, bly, arsenik, ormgift)
* Malaria
* Mekaniska orsaker (DIC, mekaniska klaffar)
* Autoimmunitet (lymfom, virus, tumörer, UC, mykoplasma, mononukleos)
* Hypersplenism
* Levercirrhos

1. **Vilka symptom uppvisar en patient med akut leukemi (myeloisk eller lymfatisk)? Vad är orsaken till att patienten får dessa symptom? (2p)**

* Symptom:
  + Trötthet – på grund av lågt Hb
  + Infektion och feber – på grund av lågt LPK
  + Blödningar – på grund av lågt TPK

Akut leukemi är när över 20 % av kärnförande celler i benmärgen består av lymfatiska eller myeloiska blastceller (normalt är siffran under 5 %). Dessa konkurrerar ut andra blodkroppsprekursorer.

1. **Av de följande 12 påståenden om lymfom är 7 korrekta. Markera dessa. (3,5p)**
   1. Hodgkinlymfom utgår från NK-celler – **FALSKT!**
   2. I Sverige är Non-Hodgkinlymfom vanligare än Hodgkinlymfom – **SANT!**
   3. Tumörcellerna i Hodgkinlymfom är i många fall EBV-positiva – **SANT!**
   4. Vid Burkittlymfom är cyclinD1-genen rearrangerad genom translokation – **FALSKT!**
   5. M-komponent i plasma är associerat med multipelt myelom – **SANT!**
   6. En M-komponent är alltid av IgM-typ – **FALSKT!**
   7. Multipelt myelom är en tumör som utgörs av maligna plasmaceller – **SANT!**
   8. MALT-lymfom i magsäcken kan behandlas med antibiotika med god effekt – **SANT!**
   9. Glivec (imatinib) är en tyrosinkinasinhibitor som används vid behandling av såväl KML som vissa akuta lymfoblastiska leukemier – **SANT!**
   10. Translokationen t(14;18) som ses vid follikulära lymfom leder till ett ökat uttryck av BCL2 och en ökad apoptosbenägenhet för tumörcellerna – **FALSKT!**
   11. Deletion av kromosom 13 (13q14) vid KLL leder till förlust av vissa mikroRNA som normalt nedreglerar BCL2-uttrycket. Förlusten leder till ett ökat uttryck av BCL2 – **SANT!**
   12. Osteolytiska destruktioner och njursvikt är vanliga komplikationer vid follikulära lymfom – **FALSKT!**
2. **Beskriv vad som vanligen menas med begreppen stenos resp. insufficiens i samband med hjärtsjukdom. (4p)**

Förträngning (stenos) eller läckage (insufficiens) i hjärtklaffarna

* 1. **Vilka delar av hjärtat är primärt involverade?**

Klaffarna, aortaklaffen och mitralisklaffen är vanligast.

* 1. **Hur påverkas hjärtats form och hemodynamiken av en stenos?**

AS: Hypertrofi av vä kammare, låg genomblödning av kranskärl (=angina pectoris)

* 1. **Hur påverkas hjärtats form och hemodynamiken av en insufficiens?**

MI: dilatation av vänster förmak, hypertrofi av vänster kammare, förmaksflimmer

* 1. **Vad kan den bakomliggande orsaken till stenosutveckling?**

Ateroskleros, rheumatisk feber.

1. **Beskriv vad en venös trombos är. (3p)**
   1. **Var uppkommer den vanligen?** I djupa vener i benen.
   2. **Vad kan förorsaka trombosbildningen?** Skada i kärlväggen, dåligt blodflöde, rubbningar i koagulationssystemet.
   3. **Vad kan konsekvenserna bli av en venös trombos?** Lungembolus.
2. **Vad menas med hjärtsvikt? (3p)**

Vid hjärtsvikt är hjärtats pumpförmåga nedsatt och blodet kan inte pumpas runt tillräckligt i kroppen.

* 1. **Beskriv vad som kan ge upphov till hjärtsvikt.**

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

* 1. **Beskriv hur hjärtsvikten påverkar patienten.**

Patienten blir lättare andfådd vid ansträngning då hjärtat inte förmår att tillfredställa det ökade syrebehovet. Vid vänsterkammarsvikt har patienten svårt att sova liggande (ortopné) då vätska från kretsloppet redistribuerat sig i lungan och trycker på lungkapillärer, vilket förhindrar andningen.

* 1. **Ange tre organ förutom hjärtat där man ofta får funktionspåverkan vid hjärtsvikt.**

Lever, lungor, njurar.

**130117 – KS (ordinarie)**

1. **En 42-årig kvinna upplever sura uppstötningar efter stora måltider. Efter några månaders anamnes på symptomgivande refluxsjukdom görs en gastroskopisk undersökning med biopsitagning. Biopsin visar: (1p)**
   1. Skivepitelmetaplasi
   2. Bägarcellshyperplasi
   3. Förtjockat basalmembran
   4. Atrofi i lamina propria
   5. **Cylindercellsmetaplasi**
2. **En 10-årig pojke uppvisar svår leversvikt på grund av cirrhos och portal hypertension. Han behöver levertransplantation. Man utför en leverbiopsi på honom för att säkerställa diagnosen. I leverbiopsin kan man utöver cirrhosbilden se små röda droppar i levercellerna. Detta är ett exempel på: (1p)**
   1. Glykogengenos
   2. **Proteininlagring**
   3. Cholesterolos
   4. Dystrofisk kalcifikation
   5. Apoptotiska kroppar
3. **En 12-årig pojke från Afrika vaccinerar sig mot mässling, påssjuka och röda hud efter ankomst till Sverige. Ett par veckor senare får han en tumörliknande förändring i vaccinationsstället. Vilken typ av kollagen finns i denna förändring? (1p)**
   1. Typ I
   2. Typ II
   3. **Typ III**
   4. Typ IV
4. **Hur benämns en: (3p)**
   1. **Benign tumör utgången från fettväv?** Lipom
   2. **Malign tumör utgången från körtelepitel?** Adenocarcinom
   3. **Malign tumör utgången från blodkärl?** Hemangiosarcom
   4. **Malign tumör utången från skivepitel?** skivepitelcarcinom
   5. **Benign tumör utgången från körtelepitel?** Adenom
   6. **Benign tumör utgången från uterusväggens muskulatur?** Leiomyom
5. **Vilka är de tre vanligaste cancerformerna i Sverige? (0,75p)**

Bröstcancer, prostatacancer, hudcancer (tidigare kolorektalcancer)

1. **Nämn fyra biologiska egenskaper som kännetecknar en cancercell (*”the hallmarks of cancer”*) (2p)**

* Produktion av egna tillväxtfaktorer
* Okänslighet mot anti-tillväxtfaktorer
* Motståndskraft mot apoptos
* Insöndring av angiogenetiska faktorer
* Obegränsat antal celldelningar
* Förmåga att metastasera och invadera

1. **Ange tre olika mekanismer för aktiveringen av en protoonkogen. (0,75p)**

* Aktiverande mutation
* Genamplifiering
* Kromosomala omlagringar

1. **Beskriv de fem möjliga spridningsvägar för maligna tumörer. (2,5p)**

* Per continuitatem – direkt överväxt/spridning på omliggande vävnad.
* Lymfatiskt
* Venöst
* Arteriellt
* I serösa hålrum

1. **Vad innebär en restriktiv kardiomyopati? Patogenes och konsekvenser, exempel. (2,5p)**

Tillstånd som leder till nedsatt elasticitet i hjärtat.

* Patogenes: inlagring, filtration eller fibrotisering av myokardiet
* Konsekvens: försämrad diastolisk fyllning, venös kongestion, hjärtinsufficiens

Kan uppkomma vid till exempel:

* Fibroelastos
* Ärrbildning
* Strålningsskada
* Sarkoidos
* mukopolysackaridos

1. **Vilka är de kliniska manifestationerna vid en post-duktal aortakoarktation? (2,5p)**

Kraftig hypertoni i huvudet, armarna, lågt blodtryck i benen. Kan ge symptom i form av huvudvärk, hjärnblödning, näsblödning samt ”trötthet” i benen. Dilaterade kollaterala kärl (interkostalartärerna).

Koarktation av aorta är ett medfött tillstånd där aorta smalnar av i området kring ductus arteriosus.

1. **Vad menas med cor pulmonale? Definiera och nämn orsaker! (2,5p)**

Hypertrofi av höger kammare till följd av ökad resistens i lungkretsloppet vid:

* Diffusa lungskador, ex emfysem och pneunokonioser
* Vaskulära förträngningar i lungorna
* Vid nedsatt andningsmotorik
* Pulmonär arteriolär konstriktion
* Vid multipla lungembolier

1. **Nämn tre faktorer hos en lungcancer som påverkar dess kliniska stadium och därigenom den drabbade patientens prognos och vad av behandling. (3p)**

* Stadium TNM (om M1 = palliativ vård).
* Histologisk typ (adenocarcinom, småcellig cancer, SCC)
* Differentieringsgrad
* Resektabilitet
* Operabilitet (kan aktualiseras vid välavgränsad lokalisation)

1. **Nämn två mineraler som kan ge upphov till *pneumoconios*. (1,5p)**

* Kol (antrakos)
* Asbest (asbestos)
* Kisel (silicos)

1. **Nämn två lungsjukdomar som kan ge upphov till granulomatös inflammation. (1,5p)**

* Tuberkulos
* Sarkoidos

1. **Idiopatisk inflammatorisk tarmsjukdom. Vilka är de två huvudsjukdomarna, och på vilket sätt skiljer de sig från varandra? (2p)**

* Kronisk inflammatorisk tarmsjukdom

Crohn’s ulcerös kolit

* Lokalisation: mun till anus kolon till rectum
* Utbredning: diskontinuerlig kontinuerlig
* Infiltration: transmural främst i mucosan
* Patofysiologi: förtjockad tarmvägg, smalt lumen förtunnad tarmvägg, dilaterad lumen
* Granulom: ofta sällan
* Cancerrisk: liten mycket stor

1. **Celiaki: Förklara de underliggande orsakerna och patomekanismer, de histologiska förändringarna och de kliniska fynden, symptom och komplikationer. (1,5p)**

Överkänslighet mot gluten på grund av enzymatisk modifiering av gliadin som immunsystemet reagerar mot 🡪 ger skada på enterocyter.

* Histologi: villusatrofi i tunntarm, intraepitelial lymfocytos, elongerade kryptor
* Symptom: diarré, buksmärtor, viktnedgång, malnutrition, anemi.
* Komplikationer: lymfom (T-cells), adenocarcinom.

1. **Vad är Meckel’s divertikulum och vilka är möjliga komplikationer? (1p)**

En utbuktning i tarmen nära valva ileocaecalis som är en embryonal rest. Den består ofta av tarmmucosa men kan även utgöras av ventrikelmukosa som då kan producera saltsyra vilket kan ge lokal inflammation men även komplikationer i form av ulcus och perforation. Liknar appendicit.

1. **Vad karakteriserar ett återkommande (recidiverande) *aphtöst* sår i munslemhinnan? (1,5p)**

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

1. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Kryptorkism är associerad till ökad risk för testiscancer.
   2. Lobus tertius är en polypös bildning i inre urethraostiet vid prostatahyperplasi.
   3. Vid metastaserande cancer med okänt ursprung hos 75-årig man är testiscancer en mycket osannolik primärtumör.
   4. Prostatacancer är ofta inte synlig med blotta ögat
   5. Vanligaste debutsymptomet vid blåscancer är svårigheter att kasta vatten.
   6. Vanligaste lokalen för extraprostatisk växt är i dorsolaterala hörnet av prostata där neurovaskulära bunten sitter.
   7. Mogna teratom hos vuxna män är att betrakta som maligna tumörer.
   8. Prostatahyperplasi uppstå framför allt i transitionszonen.
   9. Peniscancer sitter oftast på glans eller preputiet.
   10. PSA är ett proteolytiskt enzym.
   11. Ett vanligt fynd vid peniscancer är en indurerad (*hård?*), ulcererad lesion.
   12. Ett prostatacancer *Gleason score* 5+5=10 saknar i princip glandulär differentiering.
   13. Kryptorkism leder till atrofi av tubuli seminiferi.
   14. **De flesta testistumörer är maligna.**
   15. Urotelial cancer in situ innebär att man har grav kärnatypi i flackt urotel utan papillär arkitektur.
2. **Vilket av följande påståenden är felaktigt?**
   1. Klarcellig cancer är den vanligaste kliniskt diagnostiserad tumörtypen i njuren.
   2. Prostatacancer är den vanligaste cancersjukdomen i Sverige.
   3. Akut cystit karakteriserar av granulocytinfiltration i lamina propria och ytepitelet.
   4. Risken att insjukna i klinisk prostatacancer är avgjort större om man har förstagradssläktingar som drabbats av sjukdomen.
   5. Fynd av urotelial cancer i detrusormuskulatur är ett mycket allvarligt fynd som oftast leder till cystektomi.
   6. Obesitas är en riskfaktor för njurcancer.
   7. Hypospadi är en missbildning i penis.
   8. Erythroplasia Queyrat är premalignt.
   9. HPV orsakar peniscancer.
   10. **Testikeltorsion drabbar oftast äldre män.**
   11. Ärftlighet är en etiologisk faktor vid prostatacancer.
   12. Den idag vanligaste njurcancergraderingen grundar sig endast på kärnatypi.
   13. Prostatacancer är oftast adenocarcinom.
   14. Urotelial cancer in situ ger ofta irritativa symptom eller makrohematuri.
   15. Onkocytom är en benign tumör i njuren.
3. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Makroskopisk hematuri hos 55-årig med cystitsymptom ska föranleda tumörutredning.
   2. Klarcellig cancer har oftast orange-gula snittytor.
   3. Rökning är en riskfaktor för njurcancer.
   4. Vanligaste symptomet vid testiscancer är smärtfri förstoring av testikeln.
   5. **Prostatahyperplasi uppstår framför allt i centrala zonen.**
   6. Prostatahyperplasi består av hyperplasi av både körtelepitel och stroma.
   7. Rökning är en etiologisk faktor för peniscancer.
   8. Tumörcellerna i embryonal cancer ser odifferentierade ut.
   9. Kromofob cancer är en ovanlig typ njurcancer.
   10. Prostatacancer sprider sig lymfogent och hematogent.
   11. Testistumörer kan utgå från Leydigceller.
   12. Embryonal cancer är en sorts testiscancer.
   13. Ca 10 % av män med testiscancrar har haft kryptorkism.
   14. Prostatacancer graderas enligt *Gleason-graderingen.*
   15. Stadium hos urotelial cancer är av mycket stor betydelse för val av behandling.
4. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. AFP och hCG produceras inte sällan av testiscancer.
   2. Seminom är typiskt välavgränsade.
   3. Bowens sjukdom på penis är ett förstadium till peniscancer.
   4. Vid prostatahyperplasi uppstår igångsättningssvårigheter och ibland urinretention med ökad risk för konkrementbildning.
   5. Testiscancer är vanligare efter kryptorkism.
   6. Solitära kortikala cystor är mycket vanliga i njurarna.
   7. När prostatacancer är palpabel är den oftast diffust avgränsad.
   8. Embryonal cancer är en högmalign tumör i naturalförloppet.
   9. Skelettmetastaser av prostatacancer är oftast sklerotiska.
   10. **Vanligaste metastaslokalen för prostatacancer är lever.**
   11. Prostatacancer är oftast beige, gul eller vit och solid.
   12. Risken för cancer i kontralaterala testikeln är ökad hos patienter med testiscancer.
   13. I Sverige är den vanligaste tumören i urinblåsan papillär urotelial cancer.
   14. Lymfknutemetastaser i ljumskarna är en typisk metastasering för peniscancer.
   15. Spermatocytiskt seminom drabbar typiskt äldre män.
5. **Nämn två tumörer i urinvägarna och/eller manliga genitalia som anses vara starkt associerade till rökning. (1p)**

* Blåscancer
* Peniscancer
* Njurcancer.

1. **Vilken är den vanligaste histopatologiska typen av njurcancer i Sverige? (1p)**

Klarcellig njurcancer.

1. **Vad är ett Berry-aneurysm? Beskriv lokalisation, orsak, incidens och vad det kan leda till. (4p)**

Det är en medfödd missbildning som resulterar i avsaknande av muskel och elastiska lager vid en artärförgrening i circulus willisii i hjärnan. Artärtryck leder långsamt till att ett aneurysm uppstår på den platsen. Denna kan sedan spricka och leda till subarachnoidalblödning. Incidens ca 2 % av populationen.

1. **Beskriv de olika graderna av Spina Bifida. (5p)**

* Ockulta: saknar dorsala delar av en kota (ev pigmenterade håriga nevusliknande förändringar på huden ovanför).
* Meningocele: missbildningen är så stor att meningerna ligger utanför deras normala plats.
* Myelomeningocele: både meningerna och ryggmärgen ligger utanför ryggraden men täckta av hud.
* Rachischisis: ryggmärgen ligger oskyddat på ytan av barnet.

1. **Diabetes mellitus förekommer främst i två principiellt olika former. Vad kallas dessa och beskriv de två formerna: (3p)**

* Typ I: ungdomonsdiabetes, insulinberoende
* Typ II: åldersdiabetes, insulin-oberoende
  1. **Uppkomstmekanismen**
* Typ I: autoimmun reaktion mot β-celler i langerhanska cellöar som i efterhand destrueras helt.
* Typ II: otillräcklig insulinproduktion och perifer insulinresistens.
  1. **Vilka åldersgrupper drabbas främst?**
* Typ I: <15 år
* Typ II: > 40 år, men främst >65 år.
  1. **Makroskopiska fynd i pancreas?**

Inga makroskopiska fynd.

* 1. **Mikroskopiska fynd i pancreas?**
* Typ I: inflammation under pågående autoimmun reaktion, därefter avsaknad av β-celler.
* Typ II: bevarade β-celler, eventuellt lätt amyloidinlagringar i cellöarna.

1. **Cushing’s syndrom är ett samlingsnamn för olika tillstånd med förhöjda kortisolnivåer i blodet. Redogör för de olika histopatologiska diagnoser (PAD) som ses i binjurebarken. Ge tre exempel på effekterna av förhöjda kortisolnivåer. (3p)**

* Mb. Cushing: ACTH-bildande hypofysadenom 🡪 bilateral diffus binjurebarkshyperplasi
* Adenom (eller nodulär hyperplasi) utgående från binjurebarken.
* Lungcancer kan producera ACTH. Samma PAD som Mb Cushing.
* LM-inducerad (kortikoider) binjurebarksatrofi.

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

1. **En orsak till förhöjd Ca2+-koncentration i blodet (hyperkalcemi) är primär hyperthyreodism. Ge exempel på fyra andra sjukdomstillstånd som kan ge hyperkalcemi. (1,5p)**

* Myelom Sarkoidos
* Bröstcancer Skelettmetastaser
* D-vitaminintoxikation Kronisk njursvikt

1. **Ange fyra teorier som förklarar endometriosuppkomst. (2p)**

* Menstrual implantation
* Metaplasi
* Spridning via kärlsystemet
* Lymfogen spridning
* Extrauterin stam-/progenitorceller (stamceller utvandrade från benmärg)

1. **Sant eller falskt? (2p)**
   1. Endometriosvävnad är inte bara lokaliserad på fel ställe, men är också biologiskt annorlunda än endometrieslemhinna i livmoder – **FALSKT!**
   2. Leiomyosarcom utvecklas från preexisterande leiomyomer – **FALSKT!**
2. **Hur skiljer sig prognosen mellan en lågt differentierad serös cystadenocarcinom och en serös borderline-tumör (båda i ovarium)? (2p)**

* En serös borderline-tumör har en långsam tillväxt vilket innebär att man kan hinna upptäcka den innan det är för sent, stor chans att patienten hinner avlida i annan sjukdom innan, och stor chans att den inte är malign – god prognos
* En lågt differentierad cystadenocarcinom är däremot malign och tillväxer snabbt då den är just lågt differentierad. Den är expansiv och invasiv, samt metastaserar – dålig prognos.

1. **Ange åtminstone fyra olika undersökningsmetoder utförda av mammografiavdelningen som används för att upptäcka/karakterisera en brösttumör. (2p)**

* Mammografi
* Galaktografi
* Ultraljud
* Stereotaktisk punktion
* Preparatröntgen postoperativt

1. **En 27-årig kvinna söker dig för en knöl i bröstet. Du palperar en välavgränsad, rörlig och kompakt tumör som är cirka 1,5 cm stor. (3p)**
   1. **Vad är den mest sannolika diagnosen?** Fibroadenom
   2. **Hur ser tumören ut histologiskt?** Proliferation av stroma och epitel
2. **En kvinna söker dig för tilltagande trötthet. Patienten är blek. Blodprover visar B-Hb 90 g/L (ref: 120-140), Ery-MCV 70 fl (ref: 76-96), lågt Fe, högt S-transferrin och lågt S-ferritin. (2p)**
   1. **Vilken typ av anemi har patienten? (mikro-, normo- eller makrocytär?)** Mikrocytär anemi.
   2. **Trolig orsak till anemin?** Järnbrist.
3. **En äldre kvinna inkommer med patologisk fraktur och röntgenundersökning visar osteolytiska härdar i skelettet. blodprover visar M-komponent i serum. (2,5p)**
   1. **Vilken hematologisk sjukdom tyder detta på?** Multipelt myelom.
   2. **Vilka celler är ökade i benmärgen?** Klonala plasmaceller.
   3. **Förväntade fynd i urinen?** Bence-Jones-proteiner.
4. **Diagnostiskt kriterium för: (3p)**
   1. **Osteoporos:** Låg bentäthet.
   2. **Osteosarkom:** Hög bentäthet (på grund av produktion av osteoid)
   3. **Ewing’s sarkom:** Påvisande av Ewings translokation.
5. **Orsak till primär gikt? Nämn två riskfaktorer till sekundär gikt. (1,5p)**

* Primär gikt: enzymdefekt leder till ansamling av urat.
* Sekundär gikt: ökad nedbrytning av DNA vid ökad omsättning av celler som blodkroppar vid lymfom. Blyförgiftning. Tumörbehandling. Kronisk njursvikt.

1. **Ange tre kliniska tecken på melanocytär malignitet (ABCDE). (3p)**

Asymmetri

Borders (oregelbundna kanter)

Colors (oregelbunden färgvariation)

Diameter (>5 mm)

Evolution (förändring över tid)

1. **En 74-årig man insjuknad med influensaliknande symptom och akut njursvikt. Kliniskt misstänker man att mannen har drabbats av en systemisk småkärlsvaskulit.**
   1. **Vad tror man genesen till småkärlsvaskulit är? (1p)**

Antikroppar mot neutrofiler (ANCA) ger aktivering av neutrofiler som attackerar endoteliala celler och ger vaskulit, kan bilda crescentglomerulonefrit.

* 1. **Vid misstanke om småkärlsvaskulit som orsaken till en akut njursvikt hos en patient brukar man utföra njurbiopsi för att bekräfta diagnosen. Beskriv de typiska morfologiska förändringarna man förväntar hitta i en njurbiopsi från en sådan patient. (1,5p)**

I glomeruli finner man kapillärväggsnekros och crescentbildningar.

1. **En man har drabbats av multipla benbrott i båda benen. Strax efter olyckan utvecklar mannen en akut njursvikt och blir oligurisk. Vad får man misstänka är bakomliggande orsak till patientens akuta njursvikt? (1p)**

Akut tubulär nekros (vanligaste orsaken till akut njursvikt)på grund av rabdomyolys, vilket är muskelsönderfall, en utfällning av proteinet myoglobin 🡪 ger akut njursvikt genom nekros i njurtubuli.

Myoglobin är stora molekyler som proppar igen njurtubuli. Orsaken är multitrauma och andra stora frakturer. Behandling är massiv infusion av vätska intravenöst under kontrollerade former för att på så sätt forcera (få ett högre flöde i) urinen och rädda njurarna. Vid svårare fall kan olika former av dialys krävas.

1. **Vilket symptom är mest karakteristiskt för IgA-nefrit? (1p)**

Makroskopisk hematuri i samband med övre luftvägsinfektion, ex halsfluss (faryngotosillit).

**130117 – HS (ord)**

1. **Förklara orsakerna till varför metastaser från coloncancer ofta kan påvisas i levern. Finns det andra exempel på så kallad organ-selektiv metastasering? (2p)**

Metastaserna sprids hematogent och venerna från colon tömmer sig i v.portae som går till levern. Annat exempel är metastasering till lungorna från organ som tömmer sig i systemiska vener.

1. **Vilken betydelse har proteolytiska enzymer från cancerceller för metastasering? (2p)**

Vid invasion frisätter cancerceller proteolytiska enzymer för att ta sig genom extracellulära matrix för att sedan remodellera matrixet, adherera och växa i ny vävnad.

1. **Hur kan man definiera oxidativ stress? Ge minst ett exempel på hur det kan uppstå, samt vilken/vilka förening(ar) som bildas och hur cellen kan försvara sig mot just denna förening. (2p)**

En störning i balansen mellan pro-oxidativa och anti-oxidativa faktorer som leder till en förskjutning till fördel för pro-oxidativa faktorer. Kan uppstå vid oxidativ fosforylering i andningskedjan där reaktiva syreradikaler som superoxid läcker ut ur mitokondrien och skadar cellulära beståndsdelar. Cellen försvarar sig mot superoxiden med hjälp av antioxidativa enzymet *superoxiddismutas (SOD)* som omvandlar det till syre och väteperoxid

1. **Cancer som dödsorsak är den näst vanligaste i Sverige om man ser till hela populationen. (3p)**
   1. **Hur många personer dör av cancer i Sverige varje år?** 20 000 dödsfall/år
   2. **Hur många insjuknar i en ny primärcancer varje år?** 50 000 nya primärcancrar/år (57 830 år 2013)
   3. **Hur många personer i Sverige lever med en diagnostiserad cancersjukdom under behandling eller efter avslutad behandling?** 330 000 lever idag under behandling eller efter avslutad behandling i Sverige.
2. **För en onkolog som behandlar en patient med malign tumörsjukdom är det viktigt att kunna följa upp behandlingens resultat. (2p)**
   1. **Vad kallas det tillstånd när behandlingen har resulterat i att tumören inte längre kan detekteras?** Total remission
   2. **Vad kallas det tillstånd när tumören kommit tillbaka igen efter initialt lyckad behandling?** Recidiv
3. **Nämn en cancerform med: (2p)**
   1. **God 5-årsöverlevnad:** prostatacancer
   2. **Låg 5-årsöverlevnad:** pancreascancer
   3. **Vanligt med sena recidiv efter behandling:** blåscancer
   4. **Ovanligt med sena dödsfall på grund av recidiv:** testiscancer
4. **Vid klassifikation av en malign tumör behöver patologen svara på vissa grundläggande frågor som vi brukar beskrivas i nedanstående termer. Vilka tumöregenskaper avses med termer: (3p)**
   1. **Histogenetisk typ:** vilket ursprung tumören har i groddbladen
   2. **Gradering (differentieringsgrad):** Hur lågt/högt differentierad tumören är från stamcellen, relaterar till celltillväxten och malignitetsgraden
   3. **Stadium:** hur långt ned i vävnaden tumören har invaderat, om den metastaserat, om lymfkörtlar är engagerade.
5. **Vad menas med begreppet genetisk instabilitet och hur kan man förklara dess uppkomst? (2p)**

En ökad benägenhet hos genomet att drabbas av mutationer när olika reparations- eller replikationsförlopp inte fortlöper normalt. Dessa kan i sin tur ha blivit störda till följd av mutationer, kromosomskada, cellskada, aneuploidi osv.

1. **Vad menas med följande begrepp, och förklara hur dessa tillstånd uppstår: (4p)**
   1. **Atelektas:** kollaps av expanderad lungvävnad ofta på grund av bronkobstruktion (slem, främmande kropp, tumör).
   2. **Bronkiektasi:** irreversibel dilatation av bronker på grund av destruktion av de muskulära och elastiska elementen i bronkväggen.
   3. **Emfysem:** förstoring av luftbärande strukturer distalt om terminala bronkioler på grund av rökning eller α1-antitrypsinbrist.
   4. **Stoke’s krage:** svullnad av halsen och huvudet på grund av blodstockning; vanligen orsakad av lungcancer eller annan tumör som trycker på *v.cava superior.*
2. **Vilka faktorer predisponerar för osteoporos? (2p)**

* Immobilisering
* Malnutrition
* Alkoholmissbruk
* Inflammatoriska sjukdomar
* Tumörer
* Rökning

1. **Hur kan gikt manifestera sig? (2p)**

* Podagra: svullen, röd MTP-led i stortån
* Tophi: ansamling av urat i leder, brosk, skelett. Ibland utfällning av urat i huden i form av vita eller gulaktiga noduler.
* Uratstenar i njurarna.

1. **Vilken åldersgrupp är det som framför allt drabbas av följande sjukdomar: (ett svar/rad) (1,5p)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Sjukdom:** | **<30** | **30-50** | **>50** |
| **Prostatacancer** |  |  | **X** |
| **Seminom** |  | **X** |  |
| **Embryonal cancer** | **X** |  |  |

1. **Sexuellt överförda sjukdomar kan förorsakas av bakterier eller virus. Ange vilken/vilka av de tre sjukdomarna som orsakas av bakterie resp. virus. Vilka kan behandlas med antibiotika? (4p)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Sexuellt överförd sjd | Orsakad av bakterier | Orsakad av virus | Kan behandlas med antibiotoika |
| **Kondylom** |  | **X** |  |
| **Herpes** |  | **X** |  |
| **Syfilis** | **X** |  | **X** |
| **Gonorré** | **X** |  | **X** |

1. **Nämn två komplikationer av diabetes mellitus. (2p)**

* Mikroangiopati
* Ateroskleros
* Opthalmopati
* Nefropati
* Neuropati
  1. **Nämn två orsaker till hyperparathyreoidism.**
* Benign hypertrofi
* Kronisk njursviktssjukdom med låg resorption av Ca2+

1. **En del hudtumörers uppkomst är direkt kopplad till kronisk, dvs. långvarig UV-exponering. (4p)** 
   1. **Ge minst fyra exempel på hudtumörer som är relaterade till långvarig UV-exposition.**

* Malignt melanom
* Skivepitelcancer
* Mb Bowen
* Basalcellscancer
* Aktinisk keratos
* Keratoakantom
  1. **Ange tre bakomliggande faktorer/egenskaper som kan ses hos individer med ökad risk för att utveckla hudtumörer associerade med kronisk UV-strålning.**
* Ljushyade Immunsupprimerade
* Ärr HPV-infektion
* Ärftlighet Ålder

1. **Vilka primära hudtumörer måste rapporteras till cancerregistret? (2p)**

* Aktinisk keratos (med grav skivepitelial dysplasi)
* Mb Bowen
* Alla invasiva epidermala cancrar

1. **Vad är Barret’s esophagus? Definiera och förklara etiologin och risker associerade med detta tillstånd. (2p)**

Metaplasi i esophagus där skivepitelet ersätts med cylindriskt körtelepitel (gastriskt/intestinalt) på grund av långvarig reflux av magsyra. Ger hundrafaldig ökad risk för adenocarcinom.

Metaplasi (intestinal) 🡪 dysplasi 🡪 adenocarcinom.

1. **Vilka är de tre huvudorsakerna till akut intestinal ischemi? (1,5p)**

* Arteriell ocklusion
* Venös ocklusion
* Icke-ocklusiv intestinal ischemi (minskad CO, ateroskleros av abdominella artärer, portal hypertension)

1. **Vad är en (neuro-)endokrin tumör? Var i GI? Vilka hormoner kan produceras av dessa tumörer och vilka kliniska symptom leder de till? (1,5p)**

En neuroendokrin tumör utvecklas från neuroendokrina celler i mucosan i tunntarmen.

* Serotonin-producerande tumörer (jejunum, ileum) ger carcinoida symptom med diarré, kräkning, takykardi och ansiktsrodnad.
* Gastrin-producerande tumörer (duodenum) ger ökad produktion av magsyra (Zollinger-Ellison syndrom) med ulcer och diarré
* Somatostatin-producerande tumörer (duodenum) ger gallsten, diarré, magsyrabrist och högt blodsocker

1. **Colonadenom och colonadenocarcinom: vad är skillnaderna morfologiskt och i prognosen? (1p)**

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

1. **Gallblåsecancer: vilken typ av cancer är det, vilken är den huvudsakliga riskfaktorn i västvärlden och vad är prognosen? (1,5p)**

* Typ av cancer: adenocarcinom
* Riskfaktor: gallsten
* Prognos: dålig

1. **Vad är ett fibroadenom? Ange 3 karakteristika för fibroadenom. (1p)**

* Proliferation av stroma och epitel
* Kompakt, välavgränsad, solid, palpabel, rörlig mot underlaget.

1. **Vilken är den vanligaste maligna tumören i bröstkörteln? (1p)**

Invasiv duktal cancer (adenocarcinom).

1. **Vad är den viktigaste histologiska skillnaden mellan duktal carcinom in situ och duktal invasiv cancer? (1p)**

Inga ductuli.

1. **Vilken patologisk förändring är vanligast i manligt bröst? (1p)**

Gynekomasti (utvecklar bröstkörtelvävnad i sina bröst).

1. **Vilken funktion har tumörsuppressorgenerna i normala celler? (2p)**

Kontrollerar proliferation och apoptos.

* 1. **Vilken förändring hos dessa gener är associerad med cancerutveckling? (2p)**

Inaktiverade mutationer, gendeletioner och/eller inaktiverade promotorer.

1. **Vad är orsaken till att de flesta normala celler bara kan dela sig ett visst antal gånger? Vilken förändring hos cancerceller har gett dem förmåga att dela sig obegränsat antal gånger? (2p)**

Vid varje celldelning blir kromosomändarna – telomererna – kortare och vid en viss gräns slutar cellen dela sig. Telomererna är sekvenser av nukleotider som skyddar kromosomändarna från att uppfattas som DNA-strängbrott av cellen. De flesta cancerceller uttrycker enzymet *telomeras* som syntetiserar telomerer och möjliggör obegränsat antal celldelningar.

1. **Hur kan diagnos av HPV-infektion i cervix ställas? Vilken betydelse har ett sådant fynd? (2p)**

Cellprovet. Det innebär ökad risk för cervixcancer.

1. **Patologiska vaginala blödningar kan ha olika orsak, beroende på kvinnans ålder och fertilitetsstatus. Ge två exempel av förändringar/sjukdomar som kan orsaka blödningar hos: (2p)**
   1. **Fertila kvinnor:**

* Cervicit
* Cervixcancer
* Störningar i hypofys-hypothalamus-axeln
  1. **Postmenopausala kvinnor:**
* Endometrial hyperplasi eller cancer
* Atrofisk vaginit (atrofi: förtvining av en cell, vävnad eller organ på grund av åldrande eller ett sjukdomstillstånd)

1. **Vilka tre typer av hepatit leder ofta till kronicitet (kronisk hepatit, cirrhos)? (1,5p)**

* Hepatis B
* Hepatis C
* Autoimmun kronisk hepatit

1. **Ge en komplett histologisk definition av cirrhos. (3p)**

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

1. **Hur uppstår en placentainfarkt? Nämn en sjukdom där infarkter i placenta förekommer ofta. (3p)**

Tromboembolisk ocklusion av maternellt kärl leder till ischemisk villusnekros.

* Preeklampsi (graviditetsförgiftning)

1. **Vilken histopatologisk bild i placenta är oftast associerad till en intrauterin bakteriell infektion? (2p)**

Chorioamnionit.

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

1. **Vid virusencefaliter förekommer tropism, vad innebär detta? (2p)**

Att virus angriper en viss del av hjärnan.

* 1. **Ange tropismen för *herpes simplex virus typ 1 (HSV1).***

Hippocampus (temporalloben).

1. **I vilken del av hjärnan är flertalet primära hjärntumörer hos barn belägna? (2p)**

De flesta primära hjärntumörer hos barn är belägna infratentoriellt.

* 1. **Från vilken celltyp utgår flertalet primära CNS-tumörer hos vuxna?**

Astrocyter.

1. **Vid en intrakraniellt expansiv process finns riskför herniering. Ange två områden där detta typiskt äger rum. (2p)**

* Under falx
* Över tentoriet
* Foramen magnum

1. **Bengt är 45 år och har kommit till dig som AT-läkare på VC för hälsokontroll. Du har konstaterat att han har kraftigt förhöjt blodtryck. Blodproverna har bla visat kreatininstegring. Då du frågar om sjukdomar i släkten beskriver han att hans pappa fick njursvikt och blev njurtransplanterad, men dog för en tid sedan. Han hade ”blåsor i njurarna”. allt detta gör att du misstänker att Bengt skulle kunna ha *adult polycystisk njursjukdom*. Hur ärvs denna sjukdom? (3p)**

Den ärvs autosomalt dominant.

* Symptom: UVI, hypertoni, njursten, flanksmärtor
* Makroskopisk bild: enorma njurar (4,5 kg) som kan innehålla några få till hundratals vätskefyllda cystor utan mellanliggande njurparenkym.
* Blåsorna bildas av tubulusceller i nefronet och innehåller vätska.

1. **Johanna är 5 år. Hon kommer med sin mamma till mottagningen. Hon har ”kissat rött”. Då läkaren frågar lite mer om Johanna framkommer att hon varit lite trött senaste veckorna och att hon dessutom haft ”svinkoppor” (*impetigo*). Urinprovet som tas visar att det finns blod och små mängder protein i urinen. Vilken sjukdom tror du Johanna drabbats av? Det finns ett samband med svinkopporna. Beskriv hur. Hur stor är risken att hon kommer utveckla kronisk njursvikt? Är risken stor/medel/liten? (3p)**

* Postinfektiös glomerulonefrit.
* Patogenes: efter genomgången infektion med streptokocker (som kan orsaka impetigo) bildas komplex mellan antikroppar och cirkulerande streptokock-antigen. Dessa antigen-antikroppskomplex cirkulerar sedan i blodet och deponeras i glomerulus kapillärväggar där det sker en aktivering av komplement och frisättning av inflammatoriska mediatorer. Det leder till inflammation och proliferation av endoteliala celler och mesangieceller. Lytiska enzymer frisätts och detta ger glomerulär skada.
* 90 % av alla patienter blir helt friska = liten risk att utveckla kronisk njursvikt.

1. **Anemi definieras som en reduktion av totala mängden cirkulerande erytrocyter. (4p)**
   1. **Ange 2 exempel på bristande produktion av erytrocyter och beskriv de bakomliggande orsakerna:**

* Stamcells- eller progenitorcellsdefekter på grund av benmärgssjukdom där överproduktion av andra cellinjer konkurrerar ut erytropoetiska cellinjer
* Näringsbrist, ex vid järnbrist (som behövs vid syntes av hem som ingår i hemoglobinet) eller vid B12-brist vid vegankost.
  1. **Ange 2 exempel på ökad konsumtion av erytrocyter och beskriv de bakomliggande orsakerna:**
* På grund av kronisk blödning (ulcer)
* Öka menstruation (störd hypothalamus-hypofys-axel)
* Nedbrytning på grund av parasiter som angriper erytrocyterna (malaria)
* Mekaniska hjärtklaffar som ger ökat slitage.

1. **Beskriv symptombild, labfynd, patogenes och sjukdomsförlopp vid *kronisk myeloisk leukemi.* (3p)**

* Symptombild: hepatosplenomegali (med extramedullär blodbildning), feber, viktförlust
* Labfynd: i benmärgen ses maximal cellularitet och ökat antal små megakaryocyter. I blod ses förstadieceller till granulocytopoesen, LPK >>> 100x109
* Patogenes: Fusion av BCR-gen på kromosom 22 med ABL-genen på kromosom 9. ABL-genen kodar normalt för ett tyrosinkinas som reglerar celltillväxten. Vid translokation blir genen överaktiv och cellerna blir apoptosresistenta.
* Sjukdomsförlopp: kronisk fas 2-8 år, därefter accelererad fas med blaster som uppgår till över 10 % av blodkroppsantalet och ytterligare kromosomförändringar tillkommer. Sist en transformation till akut leukemi, 30 % av fallen blir ALL (akut lymfatisk leukemi) och 70 % AML (akut myeloisk leukemi).

1. **8 av följande 12 påståenden om lymfom är korrekta. Markera de korrekta. (4p)**
   1. **Hodgkinlymfom utgår från B-celler – SANT!**
   2. I Sverige är Hodgkinlymfom mer frekventa än non-Hodginlymfom – **FALSKT!**
   3. **Tumörcellerna i Hodgkinlymfom är i många fall EBV-positiva – SANT!**
   4. Vid Burkittlymfom är cyclinD1-genen rearrangerad genom translokation – **FALSKT!**
   5. **Bence-Jonesprotein är associerat med multipelt myelom – SANT!**
   6. En M-komponent betingas av ett serumprotein som alltid är IgM-typ – **FALSKT!**
   7. **Multipelt myelom är en tumör som utgörs av maligna myeloiska celler – SANT!**
   8. **MALT-lymfom i magsäcken kan behandlas med antibiotika med god effekt – SANT!**
   9. **BCR/ABL är en fusionsgen som kan ses vid såväl vid vissa lymfatiska som myeloiska leukemier – SANT!**
   10. **Translokationen t(14;18) som ses vid follikulära lymfom leder till ett ökat uttryck av BCL2 – SANT!**
   11. **Deletion av kromosom 13 (13q14) vid KLL leder till förlust av vissa mikroRNA som normalt nedreglerar BCL2-uttrycket. Förlusten leder till ökat uttryck av BCL2 – SANT!**
   12. Osteolytiska destruktioner och njursvikt är vanliga komplikationer vid follikulära lymfom – **FALSKT!**
2. **En 61-årig kvinna får plötsligt insättande uttalade andningsbesvär, följt av hjärtstillestånd i vilket hon avlider. Vid obduktionen finner man en sadelembolus i lungartären, vilket kan förklara dödsfallet. Vilket av följande händelser skulle bäst kunna förklara ett dödsfall av denna typ? (1p)**
   1. Höftledsplastik
   2. Uttalad trombocytopeni
   3. Kronisk alkoholism
   4. HIV-infektion
   5. Autoimmun sjukdom
3. **En 62-årig rökare söker för att han de senaste månaderna har fått uttalade smärtor i benen vid gång på slät mark mer än 300 m. i status finner man att patienten har ett BMI på 32 och att benen är bleka och kalla men inte svullna. Pulsar i a.dorsalis pedis eller a.tibialis posterior är ej palpabla. Vilken av följande kärlsjukdomar är den mest sannolika förklaringen till patientens tillstånd? (1p)**
   1. Lymfkärlsobstruktion
   2. Ateroskleros (åderförkalkning)
   3. Arterioloskleros
   4. Ventrombos
   5. SLE
4. **En 52-årig man sökte för ett drygt år sedan på akuten på grund av snabbt insättande bröstsmärtor som ej gick över på nitroglycerin. Han hade då förhöjda troponinnivåer och ST-höjning på EKG. Ett år senare söker han för alltmer uttalad trötthet vid fysisk ansträngning. EKG visar att en del av vänsterkammarväggen är akinetisk och att ejektionsfraktionen är sänkt till 25 %. En kort tid därefter söker hanför att han fått cerebrala bortfallssymptom med bla ensidig muskelsvaghet. Trots att symptomen snabbt gick i spontan regress, blev patienten orolig och sökte akut. Han har då ett normalt troponinvärde och inga nytillkomna EKG-förändringar. Förklara hur dessa tre sjukdomsbilder kan hänga samman. (3p)**

Förhöjda troponinnivåer och ST-höjning tyder på akut hjärtinfarkt. Till en följd av denna har patienten fått ischemiska myokardskador. Hjärtats slagförmåga är således nedsatt och en vänstersidig hjärtsvikt har utvecklats med nedsatt vänsterkammarfunktion (= sänkt EF). Den snabbt övergångna cerebrala bortfallssymptomet är sannolikt en TIA som uppstått till följd av carotisstenos. Denna är orsakad av ateroskleros. Ateroskleros i krankärlen kan ursprungligen ha varit orsaken till patientens infarkt.

1. **De tre sjukdomarna i tabellen nedan (DIC, TTP & HUS) är associerade med störningar i koagulationsfunktioner och kan samtliga leda till mikrovaskulära ocklusioner och mikroangiopatiska hemolytiska anemier. De har dock olika patogenitetsmekanismer. Ange vilken mekanism som bäst hör ihop med resp. sjukdom. (3p)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **DIC** | **TTP** | **HUS** |
| E. Coli-infektion med frisättning av Shiga-like toxin |  |  | **X** |
| Defekt ADAMTS13-funktion |  | **X** |  |
| Frisättning av TF (tissue factor) | **X** |  |  |

1. **En 57-årig kvinna har varit inneliggande i 3 v för behandling av en akut pankreatit. Vid ronden en morgon visar hon upp ett svullet högerben. Hon är palpationsöm över bakre omfånget av benet, men visar i övrigt inga inflammationstecken. Vilken är den mest sannolika förklaringen till patientens tillstånd? (1p)**
   1. Venös trombos
   2. Hjärtsvikt
   3. Infarkt
   4. Cellulit
   5. Septisk emboli
2. **En 25-årig, tidigare frisk kvinna, dör oväntat. Hon hade de tre senaste dagarna klagat lite på 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? (1p)**
   1. Coxsackie B-virus
   2. Candida albicans
   3. Aspergillus fumigatus
   4. Streptococcus aureus
   5. Cytomegalovirus
   6. Streptococcus, grupp A

**120601 – KS (ord)**

1. **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 en längre tid kommer patientens hjärtmuskulatur visa följande cellulär förändring: (1p)**
   1. Atrofi
   2. Hyperplasi
   3. Metaplasi
   4. Hemosideros: Tillstånd med överskott av järn i kroppsvävnaderna, särskilt i levern och det retikuloendoteliala systemet, utan påvisbara vävnadsskador. Benämningen syftar på förekomst av hemosiderin (en blodjärnform) i vävnaden.
   5. Hypertrofi
2. **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 hemorragisk kant i vänster kammares framvägg nära apex. Vilken typ av patologisk process har ägt rum i myokardiet? (1p)**
   1. Förvätskningsnekros
   2. Apoptos
   3. Koagulationsnekros
   4. Kaseös nekros
   5. Gangrän
3. **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 beskriver bäst minskningen av såret? (1p)**
   1. Ökning av kollagensyntes
   2. Myofibroblastkontraktion
   3. Inhibering av metalloproteaser
   4. Resolution av subkutant ödem
   5. Aktivering av metalloproteaser
4. **En 75-årig man dör plötsligt i kongestiv hjärtsvikt. Vid obduktion hittar man ett hjärta som väger 570 gram 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 u.a. Vilken patologisk process beskriver bäst förändringarna på aortavalven? (1p)**
   1. Amyloidos
   2. Dystrofisk kalcifikation
   3. Lipofuscininlagring
   4. Hemosideros
   5. Metastatisk förkalkning
5. **Vilken av följande celltyper har störst telomerasaktivitet? (1p)**
   1. Endotelceller
   2. Germinala celler
   3. Nervceller
   4. Erytrocyter
   5. Neutrofila granulocyter
6. **Hur benämns en (0,5p/rätt svar)**
   1. **Benign tumör utgången från fettväv:** Lipom
   2. **Malign tumör utgången från körtelepitel:** Adenocarcinom
   3. **Malign tumör utgången från blodkärl:** Hemangiosarkom
   4. **Malign tumör utgången från skivepitel:** Skivepitelcarcinom
   5. **Benign tumör utgången från körtelepitel:** Adenom
   6. **Benign tumör utgången från uterusväggens muskulatur:** Leiomyom
7. **Vilka är de tre vanligaste cancerformerna i Sverige? (0,25p/rätt)**

* Prostatacancer
* Bröstcancer
* Hudcancer (tidigare kolorektal cancer)

1. **Nämn fyra egenskaper som kännetecknar en cancercell (”*the hallmarks f cancer*”). (0,5p/rätt svar)**

* Produktion av egna tillväxtsignaler
* Okänslighet mot anti-tillväxtsignaler
* Motståndskraft mot apoptos
* Kärlbildning
* Obegränsat antal celldelningar
* Invasion och metastas

1. **Ange tre olika mekanismer för aktivering av en protoonkogen. (0,25p/rätt svar)**

* Aktiverande mutationer
* Genamplifiering
* Kromosomala omlagringar

1. **Beskriv de fem möjliga spridningsvägar för maligna tumörer. (0,5p/rätt svar)**

* Per continuitatem – direkt överväxt på omkringliggande vävnad
* Venöst
* Arteriellt
* Lymfatiskt
* Perineuralt – sprider sig i nervtrådar
* I serösa hålrum

1. **Vilka är konsekvenserna av mitralisläckage/mitralisstenos? (3p)**

* Dilatation av vänster förmak
* Förmaksflimmer med bildning av murala tromber och embolisering
* Sekundär pulmonär hypertension som leder till intestitiell fibros och lunginsufficiens.

1. **Beskriv patogenesen vid en: (3p)**
   1. **Anemisk (vit) infarkt:** arteriell ocklusion i avsaknad av kollateraler.
   2. **Hemorragisk (röd) infarkt:** venös ocklusion i lös vävnad, i vävnad eller organ med dubbel blodförsörjning (ex lunga), i vävnad med svår venös kongestion.
2. **När och hur uppstår en DIC (”*disseminated intravascular coagulopathy*”)? Beskriv patogenesen (3p)**

Ett disseminerat trombotiskt tillstånd som leder till konsumtion av koagulationsfaktorer, sekundär fibrinolys med okontrollerbar blödning. Komplikation till andra primära sjukdomar som sepsis, brännskada chock, hypoxi, trauma, malignitet. TF (*tissue factor*) frisätts från cytokiner vid sepsis, även från skadad vävnad och från tumörer. PAl1 frisätts från tumörer och förhindrar fibrinolys.

1. **Vad är Barretts esophagus? Definiera och förklara etiologin och risker associerade med detta tillstånd. (1p)**

Metaplasi av esophagus där skivepitelet ersätts av ventrikelns mer beständiga cylinderepitel på grund av långvarig reflux av magsyra. Intestinal metaplasi 🡪 dysplasi 🡪 adenocarcinom!

1. **Det finns två olika typer av gastriskt adenocarcinom. Ge 4 karakteristika där de skiljer sig åt. (1p)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Diffus typ** | **Intestinal typ** |
| **Utbredning:** | Diffus infiltration i ventrikelväggen i corpus | Kringgärdad tumörmassa i antrum |
| **H. Pylori-association:** | Misstänkt | Stark |
| **Metastaser:** | I peritoneum | Hematogena |
| **Prognos:** | dålig | Något bättre |
| **Åldersgrupp:** | Yngre | Äldre |

1. **Vad är en tjocktarmspolyp? Förklara och ge ett exempel. (1p)**

Polyp som uppkommer i colon. Har karakteristiskt utseende beroende på om den är malign eller benign.

* Ex: papillär polyp är benign.

1. **Ge tre orsaker och tre morfologiska tecken vid kronisk pankreatit. (1,5p)**

* Orsaker: alkohol, rökning, hög fettandel i dieten, obstruktion
* Morfologi: fibros mellan lobuli, atrofi av acini, ev. förlust av Langerhanska cellöar.

1. **Vilka är möjliga komplikationer av tjocktarmspolyper? Definiera och förklara två stycken. (0,5p)**

* Obstruktion: tumören växer och obstruerar tarmpassage.
* Malign transformation: tumören blir malign (adenocarcinom) och får förmåga att sprida sig.

1. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (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 framför allt 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 prostatacancer i preoperativa biopsier riktade mot området för sådan tumörväxt.
   9. Mogna teratom hos vuxna män är att betrakta som maligna tumörer.
   10. Tumörklassifikationen vid testistumörer har avgörande betydelse för ev. adjuvant cytostatika eller strålbehandling efter kirurgi.
   11. Seminom är typiskt välavgränsade.
   12. Ca 10 % av män med testiscancrar har haft kryptorkism.
   13. **De flesta testistumörer är maligna – FEL!**
   14. Kryptorkism är associerad till ökad risk för testiscancer.
   15. Kromofob cancer är en ovanlig typ av njurcancer.
2. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Mikroskopiska foci av prostatacancer är vanliga redan vid 30 års ålder.
   2. Orsaken till att S-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-årig med cystitsymptom ska föranleda tumörutredning.
   5. Testistumörer kan utgå från Leydigceller.
   6. Skelettmetastaser 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. Intestitiell 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.
3. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Mb Bowens på penis är ett förstadium till peniscancer.
   2. Embryonal cancer är en sorts testiscancer.
   3. Prostatacancer är oftast adenocarcinom.
   4. Verrukös skivepitelcancer är en variant av peniscancer.
   5. Incidensen av testiscancer har ökat de senaste decennierna.
   6. **Spermatocytiskt seminom drabbar typiskt äldre män – FEL! (**seminom: peak 35-45 år**)**
   7. HPV-virus orsakar peniscancer.
   8. Testiscancer är vanligare efter kryptorkism.
   9. Det är prognostiskt bättre att ha en prostatacancer med Gleason score 3+3=6 än 3+4=7.
   10. Mer än 95 % av peniscancrar 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.
4. **Vilken cell i testikeln är den vanligaste prekursorn till testiscancer? (1p)**

Spermatocyt.

1. **Prostatahyperplasi engagerar framför allt en av de tre anatomiska zonerna i prostata, vilken? (1p)**

Transitionszonen (TZ)

1. **Vad är det vanligaste symptomet vid testiscancer? (1p)**

Förstorad testis.

1. **Beskriv d histologiska förändringarna som ses vid olika lokaler (enligt nedan) i lungorna hos patienter med KOL: (0,5p/lokal)**
   1. **Bronk:** Ökad slemproduktion
   2. **Bronkiol:** fibrotisering och partiell destruktion
   3. **Alveoli:** ökat luftutrymme (nedbrytning av väggen i acinus)
2. **Interstitiell lungsjukdom ger ofta upphov till lungfibros. Ge 3 st ex på dylika sjukdomar. (1,5p)**

* Antrakos
* Asbestos
* Silicos
* Sarkoidos
* Pneumoni

1. **Vilken är den vanligaste histologiska subtypen av lungcarcinom i Sverige? (1p)**

Adenocarcinom

1. **Utöver rökning – nämn två stycken riskfaktorer för att utveckla lungcancer. (1p)**

* Stadsmiljö
* Gruvarbete
* Radonexponering
* Dammexposition
* Kronisk irritation
* Fibros

1. **Nämn två sjukdomar/tillstånd som kan orsaka pneumothorax. (1p)**

* Trauma
* Emfysem
* Cystisk fibros

1. **Ge en kort beskrivning av *Myastenia gravis*. (4p)**

Myastenia gravis är en autoimmun sjukdom som beror på antikroppar mot Ach-receptorn 🡪 förlust av Ach-receptorer i den postsynaptiska terminalen i PNS. Svaghet först i extraokulära muskler – diplopi och ptos (= ser dubbelt + hängande ögonlock).

1. **Beskriv kort *Spina bifida.* (5p)**

* Ockulta: saknar dorsala delar av en kota (ev pigmenterade håriga nevusliknande förändringar på huden ovanför)
* Meningocele: missbildningen är så stor att meningerna är utanför deras normala plats.
* Myelomeningocele: både meningerna och ryggmärgen är utanför ryggraden men täckta av hud.
* Rachischisis: ryggmärgen ligger oskyddad på ytan av barnet.

1. **Addison’s sjukdom. Ange de två vanligaste orsakerna till primär binjurebarkssvikt. Nämn en ofta använd synonym till primär binjurebarkssvikt. (1,5p)**

* Tuberkulos i binjurarna
* Autoimmun sjukdom riktad mot binjurebarkscellerna.
* Synonym: Mb Addison

1. **Hyperglykemi – andra orsaker än diabetes mellitus. DM (I & II) är de vanligaste sjd-tillstånden som orsakar förhöjda blodglukosvärden. Nämn tre andra sjd-tillstånd som orsakar hyperglykemi. (2p)**

* Tumörer som bildar hormoner med blodsockerhöjande effekt:
  + Hypofysadenom med GH-produktion
  + Cushing’s sjukdom med kortisolproduktion.
  + Feokromocytom med adrenalinproduktion.
* Graviditetsdiabetes – en perifer insulinresistens ger orsak till hyperglykemi
* En mycket uttalad pancreatit kan leda till destruktion av hela pancreaskörteln.

1. **Hypofysadenom. Nämn de fyra vanligaste typerna av hypofysadenom. Nämn något typiskt symptom för resp. tumörtyp. (2p)**

* ACTH-producerande tumör: Cushings sjukdom – ex hypertoni, förhöjt blodsocker, infektionskänslighet, bålfetma, atrofi av extremiteter mm)
* GH-producerande tumör: (barn: ”jätteväxt”/gigantism, vuxna: akromegali, ex grövre maxill, händer, fötter och skalle, förhöjt blodsocker mm)
* Prolaktinom: laktation, minskad libido.
* Kromofobt hypofysadenom: ingen hormonproduktion, ofta synfältsinskränkningar.

1. **Thyroideacancer. Nämn fyra olika typer av thyroideacancer. Vilken är mest resp. minst malign i sitt förlopp? (2p)**

* Anaplastisk – mest malign
* Papillär – minst malign
* Follikulär
* Medullär

1. **Vad menas med leukoplaki i munhåla, vad kan det vara och hur diagnostiserar man det? (3p)**

Vit beläggning.

* Vad? Bitskada, dysplasi, förstadie till cancer.
* Hur? Skrapas och en PAD görs. PAD = Patologisk anatomisk diagnos, den diagnos som patolog ger efter obduktion eller mikroskopisk undersökning av vävnadsprov.

1. **Vad menas med begreppet ”borderline” i ovarialtumörer? (2p)**

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

1. **Vad menas med endometrios, och vilka kliniska problem kan sjukdomen förorsaka? (2p)**

Endometrieslemhinna på fel ställe (utanför uterusslemhinnan, i myometrium, adnexa (The adnexa of uterus (or uterine appendages) refers to the structures most closely related structurally and functionally to the uterus) och bukhåla).

Det ger smärtor (vid menstruation) och infertilitet.

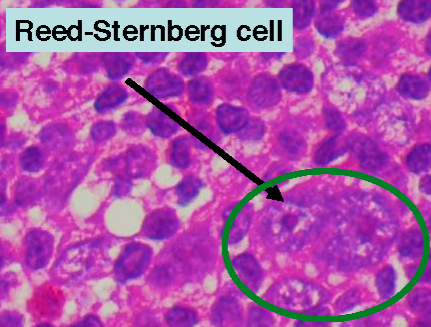
1. **Nämn tre teorier som förklarar patogenesen till endometrios. (2p)**

* Menstrual implantation & regurgitation (transplantation) (menstruationen backar upp genom äggledarna med efterföljande implantation av endometriosvävnad i bukhinnan. Kan förklara endometrios i bukhålan.
* Metaplasi (mesotel liksom endometrium utvecklas från Müllerska gångarna)
* Spridning via kärl-/lymfsystemet (t ex till lungor – ej metastas!)
* Extrauterin stam-/progenitorceller (stamceller utvandrade från benmärg)

1. **Du har en orolig patient på din mottagning. Hon har bröstcancer i släkten och vill att du ska undersöka hennes bröst. Du undersöker hennes bröst inkl axillerna. Utöver palpatoriska fynd vilka synliga förändringar i bröstet bör du vara observant på? (5p)**

* Hud: missfärgning, hudnappning, ulceration, apelsinhud, värmeökning
* Bröst: formförändring, oklar icke-premenstruell ömhet
* Bröstvårta: sekretion, eksem, indragning

1. **Fullt utvecklad järnbristanemi karakteriseras av följande: markera endast ett alternativ. (1p)**
   1. Normocytär och normokrom anemi
   2. Normocytär och hypokrom anemi
   3. Mikrocytär och normokrom anemi
   4. **Mikrocytär och hypokrom anemi.**
2. **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 så kallad M-komponent i serum. (2p)**
   1. **Vilken sjukdom är mest sannolik?** Multipelt myelom.
   2. **Vilken typ av celler förväntar du dig ska finnas i dessa härdar?** (klonala) plasmaceller.
3. **En yngre man söker dig för en knöl till vänster på halsen. Finnålspunktion visar att det är ett Hodgkins lymfom. (1,5p)**
   1. **Vad kallas den cell som karakteriserar denna typ av lymfom?**

Hodgkinceller/Reed-Sternbergceller.

* 1. **Och hur ser denna cell ut? (rita gärna)**

Uggleögon.

1. **En äldre kvinna söker dig för trötthet och blodprover visar B-Hb 100 g/L (ref: 120-150), B-LPK 50x109/L (ref: 4-9x109) och B-TPK 120x109/L (ref: 150-400x109). 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? (1p)**

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

1. **Nämn två kliniskt möjliga komplikationer av hyperparathyreoidism. (2p)**

* Muskelatrofi
* Hyperkalcemi
* Skört skelett
* Peptiskt ulcer
* Pancreatit
* Njursten

1. **Differentialdiagnos till de skelettförändringar som ses till följd av hyperparathyreoidism? (1p)**

Jättecellstumör.

1. **Ange de vanligaste sarkomen i mjukdelarna. (2p)**

* Malignt fibröst histiocytom
* Liposarcom
* GIST – gastrointestinal stromacellstumör

1. **Sedan mindre än ett år nytillkommen exofytisk, cm-stor hudlesion med central hornplugg i ansiktet hos en 60-årig man. Vilka två differentialdiagnoser överväger man i första hand? (2p)**

* Keratoakantom
* Skivepitelcancer

1. **Vilken är den vanligaste maligna hudtumören? (1p)**

Skivepitelcancer (= SCC = ”*squamous cell carcinoma*”)

1. **Nämn två bakomliggande njursjukdomar som kliniskt kan presentera sig som en akut njursvikt. (2p)**

* Glomerulonefrit
* Akut tubulär nekros
* Akut intestinal nefrit

1. **En 72-årig man behandlar för *myelom*. Han utvecklar ett nefrotiskt syndrom. Nämn exempel på två möjliga njursjukdomar som kan ha orsakat den kraftiga proteinurin hos patienten. Hur ska man gå tillväga för att få diagnos? (2,5p)**

* Möjliga njursjukdomar:
  + Nefrotiskt syndrom:
    - Minimal change nefrotiskt syndrom (dock framför allt hos barn)
    - Membranös nefropati.
    - Fokal segmentell glomerulosskleros - FSGS
  + Nefritiskt syndrom: Akut postinfektiös glomerulonefrit ger mild proteinuri

För att få diagnos (och se effekt av behandling) genomför man en njurbiopsi – transkutan biopsi (ultraljud).

**120220 – HS (rest)**

1. **Ange två organ som ofta drabbas av så kallad inaktivitetsatrofi. (2p)**

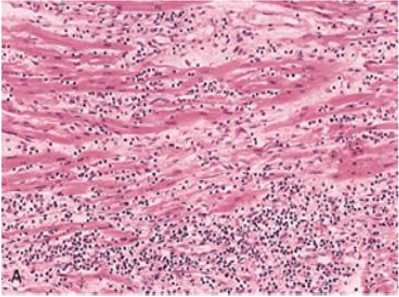
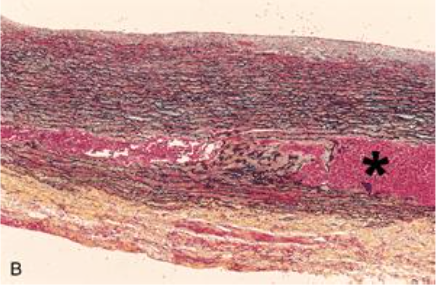
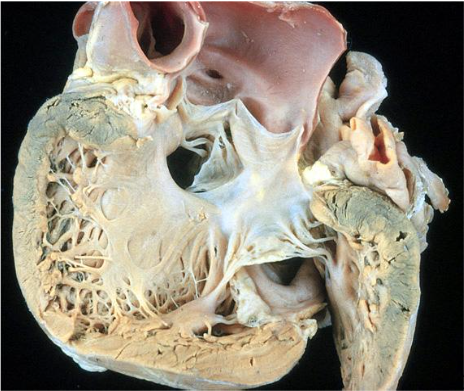
* Skelett
* Skelettmuskulatur

1. **Vad avses med: (3p)**
   1. **Fettdegenereration:** nedsatt cellfunktion på grund av intracellulär upplagring av lipider
   2. **Fettcellshyperplasi:** ökat antal av adipocyter
   3. **Fettcellshypertrofi:** ökad storlek av adipocyterna
2. **Ange två mekanismer som setts i samband med biologiskt åldrande. (2p)**

* Ackumulation av cellskada (orsakad av fria radikaler)
* Minskad delningskapacitet (till följd av förkortade telomerer 🡪 replikativ senescence)
* Nedsatt förmåga att reparera skadat DNA (defekta reparationsmekanismer)

1. **Reaktiva syreradikaler (ROS) kan ge uphov 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. (3p)**

Superoxiden: läcker ut ur mitokondrien i samband med oxidativ fosforylering och kan skada olika cellulära beståndsdelar. Celler försvarar sig mot superoxiden med hjälp av det antioxidativa enzymet *superoxiddismutas* som katalyserar omvandlingen till syre och väteperoxid.

1. **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) (1p)**
   1. **Coxsackie B-virus**
   2. Candida albicans
   3. Aspergillus fumigatus
   4. Streptococcus, viridans
   5. Staphylocuccus aureus
   6. Cytomegalovirus
   7. Streptococcus, grupp A
2. **En 63-årig kivnna 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 slag/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 labstatus ses väsentligen normala nivåer av kreatininkinas, S-kreatinin och B-glukos. Vilken av följande diagnoser är den mest sannolika orsaken till patientens hjärtsjukdom? (1p)**
   1. Fibrinös pericardit
   2. **Aortadissektion**
   3. Bakteriell endokardit
   4. Dilaterad kardiomyopati
   5. Myokardinfarkt
3. **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 cirka 150 ml blodig vätska. Trots intensivvård avlider patienten. Vilket av följande fynd är det mest sannolika i patientens myokard när han dör? (1p)**
   1. Extensiv transmural kollagendeposition
   2. Lymfocytär interstitiella infiltrat
   3. Perivaskulär och interstitiell amyloidinlagring
   4. **Transmural nekros med neutrofiler och makrofager**
   5. Endast ödem och avsaknad av tvärstrimmighet
4. **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 20-årsåldern om inte septumdefekten åtgärdades adekvat? (1p)**
   1. Revbenssursurer
   2. Prolaps av mitralisklaffen
   3. **Pulmonell hypertension**
   4. Myokardinfarkt
   5. Hjärttamponad
5. **En 49-årig man söker akut för retrosternal smärta med utstrålning i vänster arm. Smärtan debuterade plötsligt och hade varit i 6 timmar innan ankomsten 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 närmsta 24 timmarna? (1p)**
   1. Konstriktiv perikardit
   2. Hjärtarytmier
   3. Levernekros
   4. Tromboembolism
   5. **Myokardruptur**
6. **En 17-årig flicka svimmar under sin vanliga motionsrunda. Hon inkommer till akuten där undersökningen inkl status, thoraxröntgen, DT skalle och klinisk-kemisk screening alla visar normalfynd. Under det kommande året utvecklar hon en viss orkeslöshet och andfåddhet vid ansträngning. Hon upplever även ett flertal svimningsattacker, vilket leder till besök hs kardiolog. EKG och ekokardigrafi visar då tecken på vänstersidig kammarväggs- och septumhypertrofi, med liten funktionell vänsterkammarvolym. Hon dör sedan plötsligt och oväntat. Mikroskopisk undersökning av myokardiet i septum visar ett virrvarr av muskelceller och bindväv. Vilken av följande diagnoser är den mest sannolika? (1p)**
   1. Rehumatisk hjärtsjukdom
   2. Virusmyokardit
   3. Systemisk lupus erytematosus (SLE)
   4. **Hypertrofisk kardiomyopati**
   5. Diabetes mellitus
7. **Vad menas med begreppet genetisk instabilitet och hur kan man förklara dess uppkomst? (2p)**

En ökad benägenhet hos genomet att drabbas av mutationer när reparations- eller replikationsförlopp hos cellen inte fungerar normalt. störningar i dessa förlopp kan ha uppstått till följd av strukturella eller funktionella defekter i protoonkogener (🡪 onkogen) eller inaktivering av tumörsuppressorgener på grund av genetiska defekter, strålningsinducerade DNA-skador, epigenetiska modifieringar, osv.

1. **Ett cancerulcus i ventrikeln kan till förväxling likna ett peptiskt ulcus och till och med att läka på konservativ behandling. Hur kan man skilja dessa sjukdomar åt? (1p)**

* Peptiskt ulcus: skarpt avgränsade, rundade små hål med utstansad kant, relaterade till *helicobacter pyloris-infektion.*
* Cancerulcus: vall-artad, fin kant.

1. **Hur kan man vid ljusmikroskopisk rutinundersökning skilja en benign tumörcell från en normal cell av samma histogenetiska typ? (1p)**

En benign tumörcell liknar i många avseenden en normal cell (kärna, cytoplasma), däremot ligger tumörcellerna expansivt och avkapslade i vävnaden vilket bryter starkt mot vävnadens normala struktur.

1. **Operation av en vanlig behandlingsmetod vid cancer. Ange tre olika mål för operation i samband med behandling av maligna tumörer. (3p)**

* Kurativ – i syfte att bota
* Palliativ – i syfte att lindra
* Reduktion av tumörbördan – i syfte att underlätta fortsatt behandling

1. **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? (2p)**

* Remission: när tumören inte längre kan detekteras
* Recidiv/relaps: när tumören kommer tillbaka

1. **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 cancersjukdom under behandling eller efter avslutad behandling? Avrundade ungefärliga siffror är helt okej. (3p)**

* 20 000 dör/år
* 50 000 nya primärcancrar/år
* 330 000 personer lever med cancer i Sverige.

1. **Välj två av följande gener och förklara hur deras uttryck kan vara förändrat vid cancer, vilken mekanism som kan orsaka detta och vad kan det få för konsekvenser för cellen? Är de protoonkogener eller tumörsuppressorgener? (3p)** *BCL-2, Ras, cyklinD, p53*

* p53 – tumörsuppressorgen: kontrollerar celltillväxt och apoptos. Inaktiverade vid cancer på grund av inaktiverande mutationer, inaktiverade promotorer, gendeletioner 🡪 okontrollerad celltillväxt och minskad apoptos.
* BCL-2, RAS, CyklinD – onkogener: stimulerar celltillväxt och skyddar mot apoptos. Uppstår till följd av strukturella eller funktionella defekter i normala gener (protoonkogener) på grund av aktiverande mutationer, genamplifiering, kromosomala förändringar.

1. **Vilka mekanismer är involverade då en tumörcell ska ta sig igenom basalmembranet? Ge exempel på proteiner som medierar resp. egenskap. (3p)**

* Proteolys av ECM (ex plasmin aktiverar proteaser)
* Sekretion av nya ECM-komponenter
* Förändringar i adhesiva egenskaper hos vaskulära celler

1. **Varför uppstår exogent orsakad lungcancer oftast centralt? (2p)**

Carcinogener fastnar i slemmet på bronkväggarna på grund av turbulens och transporteras upp mot svalget av cilier. I den centrala bronkförgreningen samlas mycket slem från mindre bronkioler. Dessutom virvlar inandningsluften här och även därför är exponeringen av carcinogener mycket mer uttalad.

1. **Hur uppstår och utvecklas artros? (5p)**

Artros är degeneration av ledbrosk med förlust av matrixkomponenter. Normalt ökar syntesen av proteoglykaner med ökad punktbelastning på lederna. Det osmotiska svälltrycket ökar och ger bättre stötdämpning. Vid hög punktbelastning dör däremot ytcellerna och det ger cellsönderfall och frisättning av enzymer. Resultatet blir minskad syntes av proteoglykaner och ökad nedbrytning av alla matrixkomponenter i ytlagret.

1. **Vilka riskfaktorer är förknippade med utvecklande av coloncancer? (2p)**

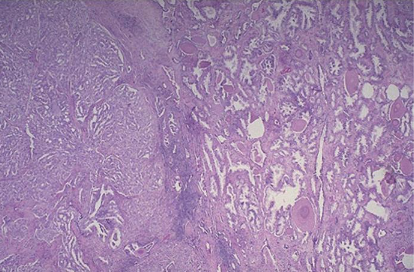
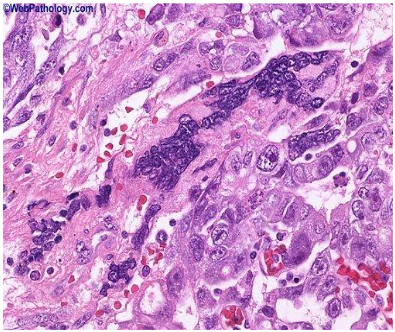
* Ålder
* Manligt kön
* Högt fettintag
* Alkoholkonsumtion
* Högt intag av rött kött
* Övervikt
* Rökning
* Fysisk inaktivitet
* Ärftlighet
* IBD

1. **Vad menas med systemiska manifestationer av inflammatoriska tarmsjukdomar? (2p)**

Effekten som IBD ger på hela kroppen med bland annat blod i avföringen, rektalblödning, järnbrist-anemi och tarmobstruktion.

1. **Vilka tillstånd kan orsaka ischemisk skada i tarmen?**

* Arteriell ocklusion
* Venös ocklusion
* Icke-ocklusiv ischemi

1. **En 70-årig 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? (1p)**
   1. Adenocarcinom i prostata
   2. **Benign prostatahyperplasi**
   3. Kronisk prostatit
   4. Metastas av urotelcellscancer
   5. Infarkt i prostata
2. **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 får patienten också strålbehandling. Vilken av följande tumörer är mest sannolik att patienten har? (1p)**
   1. Choriocarcinom
   2. Embryonalt carcinom
   3. **Seminom**
   4. Gulsäckstumör
   5. Leydigcellstumör
3. **En 31-årig man har besvärats av tyngdkänsla i pungen i cirka 6 månader. Undersökande läkare finner en förstorad högertestikel, som på ultraljud avslöjar en cirka 5 cm stor resistens. I serum ses kraftigt förhöjda nivåer av hCG (*humant choriongonadotropin*) 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? (1p)**
   1. Teratom
   2. **Embryonal cancer**
   3. Parotit orkit
   4. Leydigcellstumör
   5. Skivepitelcancer
   6. Choriocarcinom
4. **Nämn två maligna typer av thyreoideacancer. (2p)**

* Anaplastisk
* Medullär
* Papillär
* Follikulär

1. **Hur skiljer man en benign melanocytär tumör från ett malignt melanom? (tänk ABCDE)**

Assymetri

Borders (oregelbundna kanter)

Color (oregelbunden färg)

Diameter (>5 mm)

Evolution (förändring över tid)

1. **Ange de/den bakomliggande orsaken (etiologin) till uppkomst av följande hudförändringar: (4p)**
   1. **Dermatofibrom:** ofta efter insektsbett eller mikrotrauma
   2. **Kondylom:** HPV6, 11, 16, 18
   3. **Kaposis sarkom:** HHV8
   4. **Seborroisk keratos:** okänd etiologi, ev ärftlig faktor
2. **Vad är skillnaden mellan histopatologi och cytopatologi? (2p)**

Histopatologi är mikroskopisk undersökning av vävnad.

Cytopatologi är undersökning på cellulär nivå.

1. **Vad är skillnaden mellan en *cancer in situ* och en *primär invasiv cancer* i bröstet? (2p)**

* Cancer in situ: cancer som sitter i ductuli och har inte spridit sig.
* Primär invasiv cancer: cancer som spridit sig från ductuli till omgivande vävnad.

1. **Nedan finns det en lista av patogener som kan orsaka sexuellt överförda sjukdomar i kvinnliga genitalia. Fyll i listan. (5p)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Patogen** | **Organ som drabbas av infektion** | **Infertilitet?** | **Malignitet?** |
| Chlamydia trachomatis | Cervix | **JA** | **NEJ** |
| Neisseria gonorrhoeae | Cervix | **JA** | **NEJ** |
| Humant papillomvirus | Cervix | **NEJ** | **JA** |
| Herpes simplex virus | Vulva | **NEJ** | **NEJ** |
| Candida albicans | Blygd | **NEJ** | **NEJ** |

1. **25-årig kvinna kommer till sin gynekolog på grund av ökande intensitet av menstruella blödningar sedan ett par månader. Tidigare hade hon menstruation i 5-6 dagar och numera tar det upp till 8 dagar. Hon har inga allmänna symptom. Hennes hälsokontrollprover (cytologisk screening) har alltid varit normala. Hon har fått tvillingar för 3 år sedan, efter okomplicerad graviditet och förlossning. Nämn tre sjukdomar (patologiska förändringar) som du misstänker kan orsaka hennes besvär. (1,5p)**

* Endometrios
* Leiomyom
* Adenomyos

1. **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/efter menopaus)? (3p)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Cysta** | **Patologisk/fysiologisk?** | **Fertila kvinnor?** | **Postmenopausala kvinnor?** |
| Funktionella | Äggblåsor (graafska folliklar) som inte har brustit/har brustit men blev omedelbart slutna igen. Cystiska, folliklar/follikulära cystor, Luteala cystor, Luteala cystor, Theca luteincystor |  |  |
| Endometrios | chokladcystor |  |  |
| PCOS (polycystic ovary syndrome, Stein-Leventhal syndrom) | Hyperandrogensism, flertal cystor i ovarier, anovulation, sub/infertilitet, överviktiga kvinnor, ofta DM typ II |  |  |

1. **Nämn de vanligaste orsakerna till fettlever. (2p)**

* Alkohol
* Övervikt
* Diabetes
* Hyperlipidemi
* LM/droger

1. **Diskutera etiologi och patogenes av akut pankreatit. (3p)**

* Etiologi: gallstenar, LM, hyperlipidemi, hyperkalcemi, ductal carcinom, HIV, CMV, SLE, hypotermi
* Patogenes: skada på pancreas 🡪 nedbrytning av cellmembran 🡪
  + Nekros av körtelvävnad 🡪 enzymfrisättning 🡪 skada spridd över stora delar av kroppen 🡪 multiorgansvikt
  + Nekros av interstitiell vävnad 🡪 trombos och nekros av kärl 🡪 skada spridd över stora delar av kroppen 🡪 multiorgansvikt

1. **Vilka är de vanligaste orsakerna till intrauterin fosterdöd (dödfödda foster äldre än v.22)? (2p)**

* Placentainsufficiens
* Avlossning
* Kromosomrubbningar
* Infektioner
* Maternella sjukdomar (preeklampsi)

1. **Vilken lokalisation i hjärnan har de alldra flesta blödningar orsakade av högt blodtryck? (1p)**

Basala ganglierna.

1. **Vad innebär kommunicerande hydrocefalus? (1p)**

Störd återresorption.

1. **Ange två kännetecken för metastaser i hjärnan. (1p)**

Multipla, ytliga, välavgränsade

1. **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”. (3p)**
   1. **Vad säger du? Dvs. beskriv vilka skador man kan se i njurarna på sikt.**

Njursvikt (då njurfunktionen minskat >75 %) – då ses små granulerade njurar med hyaliniserade glomeruli, fibros, atrofi

* 1. **Varför är det särskilt viktigt att se till att patienter med nedsatt njurfunktion har ett välreglerat blodtryck?**

Viktigt för att inte njurfunktionen ska minska ännu mer (på grund av ateroskleros?)

* 1. **Hur benämner man de förändringar man ser i njuren?**

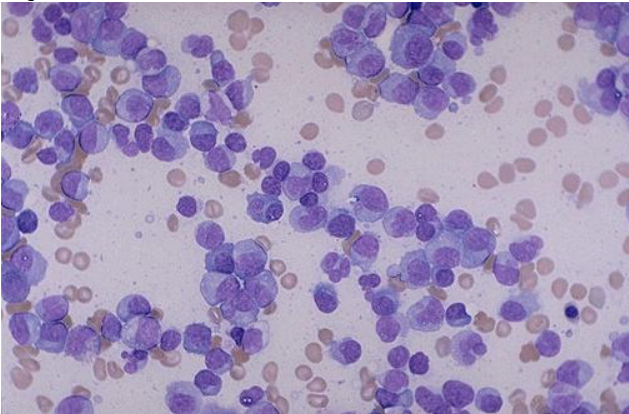
Glomerulonefrit.

1. **Tre myeloproliferativa sjukdomar finns angivna i tabellen nedan. Sätt kryss i tabellen för det som är rätt för varje sjukdom (två alternativ rätt för varje sjukdom). (3p)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **BCR-ABL** | **JAK2-mutation** | **Pancytopeni vid diagnos** | **Trombocytos, normala granulocytnivåer** |
| **Essentiell trombocytopeni** |  | **X** |  | **X** |
| **Kronisk myeloisk leukemi** | **X** | **X** |  |  |
| **Primär myelofibros** |  | **X** | **X?** |  |

1. **Idiopatisk/autoimmun trombocytopeni purpura är en immunmedierad destruktion av trombocyter. Sjukdomen förekommer i en akut och en kronisk variant. Beskriv dessa (typisk åldersgrupp, labfynd, patogenes). (5p)**

* Akut ITP:
  + Barn.
  + TPK <109.
  + Virusinfektion.
* Kronisk ITP:
  + Vuxna.
  + TPK <1009
  + HIV, lymfom, reumatiska sjukdomar

1. **En 59-årig kvinna söker sin husläkare för att hon haft ryggvärk i 6 månader och även utvecklat tecken på en bakteriell luftvägsinfektion med gulaktig 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 labstatus konstaterar man att det föreligger Bence-Jonesprotein samt hyperkalcemi. (3p)**
   1. **Vad har patienten för sjukdom?**

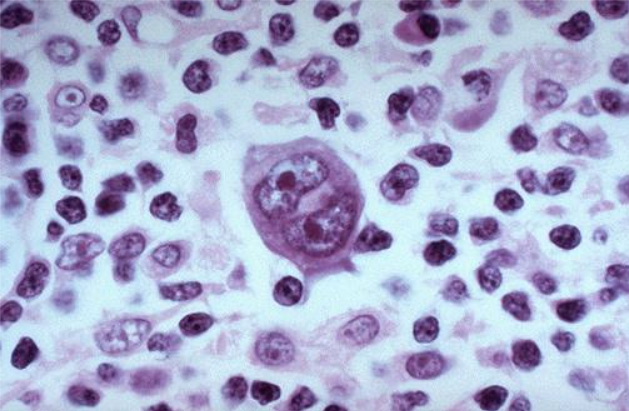
Multipelt myelom.

* 1. **Vad innebär Bence-Jonesprotein? Vad består det av och var påträffas det?**

Inkomplett Ig, t ex endast lätta kedjor av immunoglobulinet. Påträffas i urin.

* 1. **Förklara varför patienten har hyperkalcemi.**

Osteolytisk destruktion i skelettet.

1. **En 33-årig man söker dig för trötthet, feber och nattsvettningar. Vid undersökningen finner du att han har förstorade men inte smärtande lymfkörtlar till höger på halsen. När man undersöker lymfkörteln mikroskopiskt ser man fynd som i bilden. (2p)**
   1. **Vad är den mest troliga diagnosen?**

Hodgkinlymfom.

* 1. **Vad kallas den typ av celler som är typiska för denna sjukdom?**

Hodgkinceller.

**120113 – KS (ord)**

1. **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. (3p)**
   1. **Vad är PSA?**

Det är ett proteolytiskt enzym som produceras i prostatan och gör sperman lättflytande. Det är även en tumörmarkör för prostatacancer.

* 1. **Vilken slutsats drar du av att PSA-värdet är förhöjt? Vad säger du till patienten?**

Prostatacancer kan föreligga men vidare undersökning behöver göras. Ett förhöjt PSA-värde behöver inte betyda cancer, utan man kan ha förhöjt värde av olika anledningar.

* 1. **Vilka metoder kan man använda för att fastställa diagnosen morfologiskt?**

Mellannålsbiopsi (vanligast) och finnålspunktion.

1. **Vilken är den vanligaste histopatologiska typen av njurcancer i Sverige? (1p)**

Klarcellig njurcancer.

1. **Vilken är den vanligaste histopatologiska typen av blåscancer i Sverige? (1p)**

Urotelcellscancer.

1. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. De flesta låggradiga blåscancrar växer exofytiskt.
   2. Skelettmetastaser vid prostatacancer är oftast sklerotiska.
   3. Embryonal cancer är en germinalcellstumör
   4. **Njurcancer har oftast en diffust infiltrerande tumörfront – FEL!**
   5. PIN är ett förstadium till prostatacancer
   6. Adulta polycystnjurar är en ärftlig sjukdom.
2. **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? (1p)**
   1. Fettvävsnekros
   2. Koagulationsnekros
   3. Apoptos
   4. **Förvätskningsnekros**
   5. Karyolys
3. **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?**
   1. Aplasi
   2. **Atrofi**
   3. Hypoplasi
   4. Hyalinos
   5. Dystrofi
4. **En 32-årig man upplever sura uppstötningar efter stora måltider. Efter några månaders anamnes på symptomgivande reflux-sjd görs en gastroskopisk undersökning med biopsitagning som visar: (1p)**
   1. Skivepitelmetaplasi
   2. Slemhinnehypertrofi
   3. **Cylindercellsmetaplasi (körtelcellsmetaplasi)**
   4. Atrofi i lamina propria
   5. Bägarcellshyperplasi
5. **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 två månaderna. Vad har hänt? (1p)**
   1. Organisation
   2. Dehiscens (sårruptur)
   3. **Keloidbildning**
   4. Sekundär sårläkning
   5. Kontraktur
6. **En 60-årig kvinna har haft kronisk hjärtsvikt i tre år. De senaste två 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? (1p)**
   1. **Lysosomer**
   2. ER
   3. Golgiapparaten
   4. Kromosomet
   5. Ribosomer
7. **Vad är *trombangiitis obliterans* eller *Bürgers sjukdom*? (3p)**

En relapserande vaskulit i medelstora kärl som leder till trombotisering i benen. Främst hos rökare och kan ge ischemisk gangrän.

1. **Dilaterande kardiomyopati: etiologi och konsekvenser. (2p)**

Tillstånd som leder till minskad kontraktilitet.

* Etiologi: idiopatiskt i flesta fall med alkohol, myokardit, akromegali.
* Konsekvenser: hjärtförstoring, dilatation av alla kammare, systolisk dysfunktion, kronisk hjärtinsufficiens.

1. **Infektiös endokardit: etiologi, riskfaktorer och konsekvenser. (3p)**

* Etiologi: bakteriell- eller svampinfektion på hjärtklaff, främst vänster hjärthalva. Akut och subakut typ.
* Riskfaktorer: sprutnarkomani (då på höger hjärthalva), tidigare klaffskada, klaffprotes
* Konsekvenser: obehandlad leder det till fatal sepsis.

1. **Nämn de tre vanligaste histomorfologiska typerna av lungcarcinom. (1,5p)**

* Adenocarcinom.
* Småcellig cancer.
* Skivepitelcancer.

1. **Flera olika interstitiella lungsjukdomar kan ge upphov till lungfibros. Nämn 3 stycken. (1,5p)**

* Idiopatisk lungfibros
* Hypersensitivitetspneumoni
* Sarkoidos
* Pneumoconioser (antrakos, silicos, asbestos)
* Tuberkulos

1. **90 % av all lungcancer tros orsakas av rökning. Likartad dominans av en riskfaktor ses för *mesotheliom*, vilken? (1p)**

Asbestexponering.

1. **Vilken antikroppsbaseras teknik används ofta för att skilja primär lungcancer från metastaserad cancer? (1p)**
2. **Nämn två stycken tillvägagångssätt att rekvirera material för histologisk diagnostik från en lungtumör. (1p)**

* Finnålspunktion
* Mellannålsbiopsi.

1. **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? (3p)**

* Morfologi (andel blaster i benmärgen)
* *Auer-stavar* (AML, saknas dock i vissa fall)
* Enzymcytokemi (negativ hos ALL)
* Immunofenotypering för att visa vilken typ av blast det är.

1. **Para ihop fyra olika typer av hematom med följande faktorer: (4p)**
   1. **Kontusion** – blödning i hjärnan
   2. **Ruptur av en aneurysm** – subarachnoidal-hematom
   3. **Hematom som utvecklas under flera veckor efter obetydlig huvudskada** – subdural-hematom
   4. **Fraktur av temporalben** – extradural-hematom
2. **Vilka typer av primära och sekundära demenser känner du till? Ge minst 3 ex av varje. (3p)**

Primär demens:

* Alzheimers, Parkinson, Huntington

Sekundär demens:

* Multiinfarkt, posttraumatisk, postencefalit

1. **Namnge och beskriv två olika former av *spina bifida*. (2p)**

Spina bifida innebär en medfödd defekt i slutningen av neuralröret vilket leder till en defekt av en/flera ryggkotor med associerad missbildning i ryggmärgen:

* Ockulta: dorsala delarna av en ryggkota saknas och ev. pigmenterade och håriga nevusliknande hudförändringar ovanför.
* Meningocele: missbildningen är så stor att meningerna ligger utanför deras normala plats.
* Myelomeningocele: både meningerna och ryggmärgen är utanför ryggraden men räckta av hud
* Rachischisis: ryggmärgen ligger oskyddad på ytan av barnet.

1. **Cushings syndrom är ett samlingsnamn för olika tillstånd med förhöjda kortisolnivåer i blodet. Redogör för de olika histopatologiska diagnoser (PAD) som ses i binjurebarken. Ge tre exempel på effekterna av förhöjda kortisolnivåer. (3p)**

* Bilateral binjurebarkshyperplasi: vid adenohypofystumör som producerar ACTH, vid ACTH-producerande tumör vid lungcancer.
* Adenom från binjuren
* Binjurebarksatrofi vid exogent intag av glukokortikoider (LM-behandling)

Effekter: hypertoni, sekundär diabetes, bålfetma, striae, muskelatrofi, nedsatt immunförsvar (ökad infektionskänslighet), gallstenssjukdom, depression

1. **Diabetes mellitus förekommer i två huvudtyper. Redogör för etiologin, rubbningar i kroppens metabolism och de symptom som uppkommer. (2p)**

* Typ I: autoimmun reaktion mot β-cellerna i Langerhanska cellöar i pancreas ger i efterhand total destruktion av de cellerna. Ses efter virussjukdom eller idiopatisk.
* Typ II: Perifer insulinresistens och minskad insulinproduktion. Insulinbrist uppstår och kroppen kan inte tillgodoräkna sig glukos 🡪 B-glukos stiger. Osmotisk diures ger ökade urinmängder. Ketonkroppsbildning sker vilket kan leda till acidos. Patienten upplever törst, stora urinmängder, avmagring, urinvägsinfektion, påverkat allmäntillstånd mm.

1. **En orsak till förhöjd kalciumkoncentration i blodet (hyperkalcemi) är primär hyperparathyreoidism. Ge exempel på fyra andra sjukdomstillstånd som kan ge hyperkalcemi. (2p)**

* Vitamin D-intoxikation
* Sarkoidos
* Bröstcancer
* Skelettmetastas
* Myelom
* Kronisk njursvikt

1. **Vad heter den tumör som uppkommer i binjuremärgen hos vuxna och vilket hormon bildas? (1p)**

Feokromocytom – adrenalin.

1. **Vilken är de principiella genetiska/epigenetiska och histologiska skillnaderna mellan en leukoplaki i munhålan som berör på nötning (från ex illasittande löständer) resp. neoplasi (dysplasi eller cancer)? (4p)**

Vid neoplasi ses dysplasi, atypi, polymorfism i cellkärnan och cellen, ulceration utöver enbart hyperkeratinisering. Genetiskt kan mutationer ses i tumörsuppressorgener och protoonkogener vid neoplasi, som annars inte ses vid en benign förändring.

1. **Vilka är de histologiska förändringarna i levern som kan ses i de olika stadierna från det att man är smittad av hepatitvirus till dess att man, om man har otur, utvecklat levercancer? (4p)**

* Intralobulär nekros, neutrofilansamlingar i portasystemet (infiltrat).
* Spridda och små nekroser och fibroser. Dessa kommer att ackumuleras och så småningom ersätta normalt leverparenkym

1. **Nämn de tre huvudgrupperna av primära ovarialtumörer. (3p)**

* Ytepitelceller (störst och viktigast)
  + Serösa, mukösa, endometrioid, klarcellig, transitional (benign, borderline, malignt), epitelial-stromal (adenosarcom, malign mixed mullerian tumör)
* Germinalceller
  + Teratom: omogen, mogen (solid eller cystisk [dermatoidcysta], monodermal)
* ”Sex cord-stroma”
  + Omogen, mogen (solid eller cystisk [dermatoidcysta], monodermal)
  1. **matcha följande tumörer till rätt ovan nämnda huvudgrupper:**
     1. **serös cystadenocarcinom –** Ytepitelceller
     2. **cystiskt teratom/dermoidcysta –** Germinalceller
     3. **Sertoli-Leydigtumör (sk arrenoblastom) –** Sex cord-stroma

1. **Matcha orsak/riskfaktor med rätt tumör: (3p)**
   1. HPV – skivepitelcancer i livmoderhalsen (cervix uteri)
   2. Östrogen – livmodercancer (corpus uteri)
   3. BRCA1-/BRCA2-mutation – seröst cystadenocarcinom i äggstock (ovarium)
2. **Trots att brösttumörer redan preoperativt har blivit mammograferade finns det anledningar som motiverar peroperativ (under op) preparatröntgen. Ange åtminstone tre anledningar till sådan undersökning. (3p)**

Trots att brösten är lättåtkomliga för såväl klinisk undersökning som mammografi är diagnostiken ofta svår. De typiska symptomen vid bröstcancer som hud- och vårtindragningar är oftast tecken på lokalt relativt avancerade tumörer och eftersom kvinnor idag tenderar att söka tidigt blir undersökningsfyndet mindre karakteristiskt och differentialdiagnostiken svårare.

Nästan alla förändringar i brösten kan med enbart klinisk diagnostik vara svåra att skilja från cancer. Det vanligaste differentialdiagnostiska problemet för klinikerna är att avgöra vad som är härdar av fibroadenos och vad som är äkta tumörer. Trippeldiagnostik löser oftast problemet. Fettvävsnekros är en förändring av bröstet av oklar genes som kliniskt kan simulera cancer. Förändringen är oftast hård och oregelbunden och kan vara lätt hudindragande. Anamnestiskt föreligger ofta, men inte alltid, ett trauma. Vid mammografi kan fettvävsnekros också lika en cancertumör. Cytologi eller kirurgisk biopsi ger rätt diagnos. Ductektasi innebär en vidgning av de centrala mjölkgångarna förenad med periductal fibros. Vid avancerad ductektasi uppstår en skrumpning av vävnaderna ledande till indragning av mamillen och konsistensökning suberaolärt. Detta tillstånd kan också vara kombinerat med en ofta pusliknande sekretion från bröstvårtan. Kliniskt och röntgenologiskt kan ductektasi av ovan beskriven typ vara omöjlig att skilja från cancer. Diagnosen ställs genom cytologi eller kirurgisk biopsi. Akut mastit kännetecknas av rodnad, värmeökning och ibland av lymfstas till huden över bröstet – så kallad *peau d’orange*. Detta tillstånd är många gånger kliniskt omöjligt att skilja från inflammatorisk cancer. Aspirationsbiopsi resp. utebliven effekt av antibiotikabehandling ger rätt diagnos. Benigna tumörer: fibroadenom, lipom och större solitära cystor låter sig ofta korrekt diagnostiseras med trippeldiagnostik.

1. **Vid bröstundersökning finner man olika fynd som motiverar vidare utredning av patienten, ex hudnappning. Vad menas med detta? (1p)**

Att huden dras in.

1. **Vad är gynekomasti? (1p)**

Bröstförstoring hos män på grund av utveckling av bröstkörtelvävnad.

1. **Ange vad som karakteriserar en typisk järnbristanemi med avseende: (3p)**
   1. **S-Ferritin (högt/lågt/normalt?):** LÅGT
   2. **S- Transferrin (högt/lågt/normalt?):** HÖGT
   3. **Ery-MCV (makro-/mikro-/normocytär?):** Mikrocytär
2. **Ange vanligaste insjuknandeålder för *osteosarkom, Ewing’s sarkom & chondrosarkom*. Ange också diagnostiskt kriterium för Ewing’s sarkom och osteosarkom.**

* Ewing’s sarkom: 10 års ålder. Påvisande av Ewings translokation.
* Osteosarkom: 20 års ålder. Produktion av osteoid.
* Chondrosarkom: 40 års ålder.

1. **Vad menas med tumörprogression och vad är bakomliggande orsak? (2p)**

(Tumörcellerna blir mer och mer maligna. Orsaken är att tumörcellerna förvärvar nya mutationer.)

Tumörcellen utvecklas mot högre grad av malignitet.

* Mekanism: fortlöpande ackumulation av nya mutationer 🡪 förlust och tillkomst av nya cellegenskaper av betydelse för malignitetsutvecklingen.

Den kliniska betydelsen av tumörprogression återspeglas främst av ökad metastaseringsbenägenhet och terapiresistens.

1. **Vad är utmärkande för en anaplastisk tumör? (2p)**
   1. **Morfologiskt:** hög grad av cellatypi (stark polymorfism eller pleomorfism)
   2. **Kliniskt:** mycket högmaligna, dvs. växer snabbt och uppvisar en stark benägenhet att metastasera.
2. **Virus är en etiologisk viktig faktor vid uppkomst av cervixcancer hos människa. Vilket virus avses? Beskriv kortfattat hur detta virus anses vara involverat i canceromvandlingen på molekylär nivå. (5p)**

Viruset som avses är humant papillomvirus (HPV). Det har två gener (E6 och E7) som uttrycker två proteiner. E6-proteinet ökar nedbrytningen av p53 och E7-protienet inaktiverar pRB. Viktiga gemensamma funktioner för tumörsuppressorproteinerna p53 och pRB är att skydda genomet från mutationer – genetisk stabilitet.

E6- och E7-proteinernas påverkan gör att checkpointen vid övergången G1-S i cellcykeln störs, vilket ökar risken för att en DNA-skada blir permanent genom efterföljande mitos (dvs. viruset orsakar genetisk instabilitet). Genom detta kan HPV i ytligare epitelceller aktivera de processer som möjliggör DNA-syntes och replikation. Då E6 och E7 också uttrycks i de infekterade basala cellerna, där celldelningen sker, ökar risken för mutation och därmed carcinogenes.

1. **Vilka är de tre vanligaste typerna (växtsätten) för malignt melanom? (3p)**

* Horisontell växtfas
* Vertikal växtfas
* Radiär växtfas

1. **Vilken är den grundläggande orsaken (ingen specifik njursjukdom efterfrågas) till att en patient utvecklar ett nefrotiskt syndrom? (1p)**

Ökad glomerulär permeabilitet.

1. **Beskriv de typiska ljusmikroskopiska fynden vid membranös glomerulonefrit. (2p)**

* Regelbundet förtjockade basalmembran
* Förekomst av immunkomplex belägna under podocyterna (subepitelialt).
* Fotprocessfusion.

1. **Hur stor andel av alla diabetiker löper risk för att utveckla njurskada? Vilket är det tidigaste symptomet som kan signalera att en patient på sikt löper stor risk att utveckla njurskada (diabetesnefropati) som till slut leder till terminal njursvikt? (2p)**

30-40 % av alla diabetiker löper risk att utveckla njurskada och det tidigaste symptomet är mikroalbuminuri.

**120113 – HS (ord)**

1. **Hur definieras begreppet infarkt? (2p)**

Celldöd till följd av syrebrist

1. **Vad kallas den primära läkningsvävnaden vid frakturläkning? (1p)**

Kallus.

1. **Vad innebär ärrläkning resp. fibros? (2p)**

* Ärrläkning: Skadad vävnad ersätts med kollagen bindväv. Nedsatt funktion jämfört med ursprunglig vävnad.
* Fibros: kronisk inflammation där vävnad ständigt bryts ned och ersätts av kollagen vävnad.

1. **Är en genetisk sjukdom som uppvisar symptom hos heterozygoter nedärvd autosomalt dominant eller recessivt?**

Autosomalt dominant.

1. **En väsentlig orsak till symptombilden vid cystisk fibros är förekomst av ett förändrat slemlager på slemhinneepitel. Förklara med utgångspunkt från den molekylära defekten hur denna förändring uppstår. (2p)**

Defekt i genen CFTR ger upphov till felaktig körtelfunktion. Ger onormalt hög slembildning i andningsvägarna.

1. **En 53-årig man inkommer akut pga. kraftiga retrosternala smärtor. Med intensivvård upprätthålls hans vitala funktioner, men trots insatserna utvecklar han en carcinogen chock och dör 4 dagar efter ankomsten. Man finner vid obduktionen en utbredd transmural infarkt anterolateralt i vänster kammare. Ett av följande mikroskopiska fynd är mest sannolik att påträffa vid undersökning av hjärtinfarkten, vilken? (1p)**
   1. Fibroblaster och kollagen
   2. Granulationsvävnad
   3. **Nekrotisk muskel och granulocytinfiltration**
   4. Granulomatös inflammation
   5. Diffus kronisk inflammation
2. **En 54-årig kvinna har de senaste 3 åren haft en tilltagande dyspné, vilket gör att hon föredrar att sitta med flera kuddar bakom ryggen när hon sover på natten. För en månad sedan hade hon en ”stroke” som gett henne en vänstersidig hemiplegi. Hon har ingen feber eller några bröstsmärtor. Det framkommer att patienten haft reumatisk feber i ungdomen. På röntgen ser man en förstoring av vänster förmak men inte av vänster kammare. En av följande diagnoser är mest sannolik: (1p)**
   1. Essentiell hypertoni
   2. Kardiomyopati
   3. **Mitralisstenos**
   4. Coarctatio aortae
   5. Vänstersidig njurartärstenos
3. **en 73-årig man inkommer med plötsligt isättande mycket kraftiga buksmärtor. Vid undersökningen har han ej feber. Pulsfrekvensen är 110 och blodtryck 145/100. Vid bukpalpationen känner man en pulserande resistens. Man finner ingen stegring av kreatinkinas eller troponin, men han har ett förhöjt blodsocker.**
   1. **En av följande diagnoser är mest sannolik, vilken? (3p)**
      1. Trombos i a. mesenterica superior.
      2. **Aterosklerotiskt bukaortaaneurysm**
      3. Polyarteritis nodosa (PAN).
      4. Septisk emboli
      5. Hjärtinfarkt
   2. **Vilka uppgifter i anamnesen och vid undersökning tyder på att patienten har riskfaktorer för den sjukdom han utvecklat?**

Äldre man med högt blodtryck och högt B-glukos.

1. **Ange sex viktiga förutsättningar som var och en bidrar till att en cancercell uttrycker de egenskaper som gör att den blir just en cancercell. (3p)**

* Produktion av egna tillväxtsignaler
* Okänslighet mot anti-tillväxtsignaler
* Motståndskraft mot apoptos
* Produktion av angiogenesfaktorer
* Obegränsat antal celldelningar.
* Förmåga att invadera och metastasera.

1. **Tumörutveckling och celltillväxt är kopplade till varandra. vilka av dessa påståenden gäller, markera ett korrekt samband med ett kryss.**
   1. Tumörer utvecklas mest i sådana vävnader där celltillväxten är hög.
   2. Förhöjd celltillväxt i samband med kronisk cellskada, celldöd och cellregeneration påverkar inte risken för tumörutveckling.
   3. Celltillväxt är en viktig förutsättning under tumörutveckling för såväl initiering, promotion som progression, invasion och metastasering.
   4. Ett högt differentierat skivepitelcarcinom växer långsammare än ett lågt differentierat skivepitelcarcinom.
   5. Ett högt skivepitelcarcinom svarar bättre på strålbehandling än ett lågt differentierat skivepitelcarcinom.
2. **Vid klassifikation av en malign tumör behöver patologen svara på vissa grundläggande frågor som kallas *histogenetisk typ, gradering (differentieringsgrad) & stadium*. Vilka tumöregenskaper avses med dessa termer? (3p)**

* Histogenetisk typ: vilket ursprung den har i groddbladen.
* Gradering: hur pass differentierad den är från stamcellen. Relaterar till tillväxthastighet och malignitet.
* Stadium:
  + T: filtrationsgraden och storlek
  + N: om regionala lymfknutor är engagerade
  + M: om fjärrmetastaser föreligger.

1. **Nämn en cancerform med god femårsöverlevnad och en med låg, samt en där det är vanligt med sena recidiv efter behandling och en där sena dödsfall pga. recidiv är ovanligt. (2p)**

* God 5-årsöverlevnad: **Prostatacancer**
* Dålig 5-årsöverlevnad: **Pancreascancer**
* Vanligt med sena recidiv: **Ytlig blåscellscancer**
* Ovanligt med sena dödsfall pga. recidiv: **Testiscancer**

1. **Vilken förändring hos telomererna är associerade med cancerutveckling och hur påverkar den cellerna? (2p)**

Cancerceller uttrycker enzymet *telomeras* som förlänger kromosomändarna (= telomerer) som vanligtvis förkortas vid varje celldelning. Detta möjliggör obegränsat antal celldelningar.

1. **Vad är atelektas, och hur uppkommer det? (2p)**

Kollaps av expanderad lungvävnad pga. bronkobstruktion (slem, tumör)

1. **Frakturer hos barn läker oftast snabbare än hos vuxna. Förklara! (2p)**

”Green stick fracture”: barn har kraftigare periost (benhinna) 🡪 mindre blödningsrisk, bättre läkning och relativ stabilisering av frakturen.

1. **Vad är patomekanismen för *reflux esophagit*? (3p)**

Försämrad sfinkterfunktion i distala esophagus eller hiatusbråck.

* 1. **Vilka cellulära förändringar sker i samband med det?**

Inflammation och metaplasi från skivepitel🡪cylinderepitel.

* 1. **Vilka konsekvenser får en långvarig reflux?**

Ökad risk för adenocarcinom.

1. **Vilka sjukdomar är förknippade med *helicobacter pylori-*infektion?**

Gastrit, ulcus, MALT lymfom, adenocarcinom

1. **Ange för följande begrepp/tillstånd vad begreppet betyder, vad orsaken till tillståndet kan vara och vilka konsekvenser det kan få för individen: (6p)**

* Epispadi: Urethra mynnar dorsalt på penis
  + Kongenital
  + Försvårar befruktning.
* Pyelonefrit: Infektion av njurbäcken.
  + Bakterieinfektion.
  + Njursvikt
* Epididymit: Infektion av bitestikeln.
  + Klamydiainfektion.
  + Infertilitet.
* Kondylom: vårtor på könsorgan.
  + HPV.
  + Peniscancer.

1. **Nämn två thyroiditer, nämn två tillstånd som orsaker hyperthyreos. (2p)**

* Hashimotos thyroidit & akut thyroidit
* Thyroideadenom & Graves sjukdom.

1. **En del hudtumörers uppkomst är direkt kopplad till kronisk, dvs. långvarig UV-exponering. Ange 4 möjliga, viktiga bakgrundsfaktorer hos dessa utsatta individer. Ge minst 4 exempel på hudtumörer som är relaterade till långvarig solexponering. (4p)**

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

1. **Vilka primära hudtumörer måste rapporteras till cancerregistret? (1,5p)**

* Alla invasiva epidermala cancrar.
* Mb Bowen
* Aktinisk keratos

1. **Beskriv diagnostiska kriterier för systemisk amyloidos. (2p)**

Det ska ses amyloidinlagringar i multipla organ. Biopsi och färgning med kongo-rött.

1. **Vad är det vanligaste fixeringsmedlet i patologi? Varför? (2p)**

Formalin: bevarar morfologin och skapar förutsättningar för diagnostik genom att avdöda mikroorganismer och avbryta autolys.

1. **Beskriv en gemensam karakteristika och tre skillnader mellan fibroadenom och *invasiv duktalcancer* i bröst. (2p)**

* Likhet: palpabel knöl.
* Skillnader: fibroadenom är välavgränsad, cancer har fettvävsnekros och metastaserar.

1. **En 55-årig kvinna som genomgått extirpation (tagit bort) av uterus och adnexa pga. patologiska blödningar. Histologisk utredning visade patologiska fynd i endometriet och en solid tumör i en av äggstockarna. Två månader senare upptäckte hon även en liten knöl i vänster bröst som vid finnålspunktion visade sig vara cancer. Med tanke på hennes sjukdomsanamnes, vilka förändringar hittade patologen mest sannolikt? (2p)**
   1. **I endometriet:** metastas
   2. **I äggstocken:** primärtumör
2. **Vilka tillstånd är associerade till ökad risk för att utveckla hepatocellulär cancer? (3p)**

Hepatit B & C. Alkoholism.

1. **Hur uppstår en placentainfarkt? Nämn en sjukdom där infarkter i placenta förekommer ofta. (3p)**

Tromboembolisk ocklusion av maternella kärl leder till ischemisk villusnekros. En sjukdom: preeklampsi.

1. **Var i hjärnan är flertalet primära hjärntumörer belägna hos vuxna resp. hos barn? (2p)**

* Vuxna: supratentoriellt.
* Barn: infratentoriellt.

1. **Vad innebär stroke?**

Förlust av nervfunktioner till följd av intrakraniell ischemisk infarkt eller blödning.

1. **Du arbetar som AT-läkare på en VC och har igår resp. idag tagit emot två patienter som sökt pga. makroskopisk hematuri; Per, 78 år och Anna, 22 år. Nu sitter du och funderar om du tänkt rätt kring utredningen av resp. fall. Resonera kring tänkbara bakomliggande orsaker hos Per och Anna. Vilka orsaker tycker du är mest sannolika i resp. fall?**

* Om Per har diabetes sedan långt tillbaka kan det nu vara en diabetesnefropati som manifesterar sig. Annars är det troligt att en benign prostatahyperplasi kan vara bakomliggande orsak, eller någon typ av tumör.
* I Annas fal kan hon ha haft en infektion i övre luftvägar och IgA-nefrit. Annars är det troligt att hon har en urinvägsinfektion som bakomliggande orsak (ses hos cirka 1/3 av alla UVI-patienter). Kvinnors korta urinrör och närhet till anus bidrar för bakteriernas spridning till vaginala och periuretala mikrofloran.

Cirka 30 % av all hematuri orsakas av cancer. Godartade orsaker är så pass vanliga i normalbefolkningen att det ofta finns flera samtidigt förekommande möjliga orsaker till en makrohematuri, exempelvis:

* Tumörer:
  + Njurcancer, njurbäckencancer, uretärcancer, urinblåsecancer, prostatacancer, benign prostatahyperplasi
* Konkrement:
  + Njur- och uretärstenar
  + Urinblåsestenar
* Infektioner:
  + Urinvägsinfektion (absolut vanligaste orsaken till makrohematuri)
* Trauma
  + Både skarpt och kontusionsvåld mot bål och bäcken. Två mekanismer:
    - Njurparenkymskada
    - Uretraskada vid samtidigt våld mot bäckenet och påföljande fraktur.

1. **Du har en son som heter Kalle, är 4 år och går på förskola. Ikväll är det föräldramöte och man diskuterar den halsfluss som många av barnen drabbats av. Evelinas mamma påpekar att det är viktigt att behandla om barnen visar tecken på att ha fått denna halsinfektion eftersom man kan få ”problem med njurarna” annars. Alla blickar dras till dig eftersom man känner till att du är läkare. Man vill veta följande av dig:**
   1. **Vad är det för sjukdom man kan få i njurarna?**

Postinfektiös glomerulonefrit.

* 1. **Hur går det till? (patogenes)**

Efter genomgången streptokockinfektion bildas antikropp-antigenkomplex. Dessa cirkulerar i blodet och deponeras sedan i glomerulus kapillärvägg. Detta ger inflammation och tillväxt av endoteliala celler och mesangiala celler. Lytiska enzymer frisätts och detta ger glomerulär skada.

* 1. **Om njurarna drabbas, hur är prognosen? Är det stor risk för kronisk njurskada?**

90 % av patienterna blir helt friska. Liten risk för kronisk njurskada.

1. **Du arbetar som underläkare på barnakuten. En 8-årig pojke kommer in på remiss till sjukhuset. Han har de senaste månaderna ”tappat orken” och klarar inte sin fotbollsträning lika bra som tidigare. Han har nu börjat få blåmärken och är hängig. Du noterar att pojken är påtagligt blek, har spridda blåmärken av olika ålder och feber 39,8°C. Labvärden på perifert blod visar pancytopeni med Hb 74 g/L (kraftigt sänkt), trombocyter 37x109/L (kraftigt sänkt) och leukocyter 1,0x109/L, varav mest lymfocyter (kraftigt sänkt). (4p)**
   1. **Du kallar på din överläkare och hon ber dig nämna tre tänkbara diagnoser som skulle kunna ge pancytopeni hos barn. Ange tre tänkbara diagnoser.**

* Myelodysplastiskt syndrom (MDS)
* Svår anaplastisk anemi (SAA)
* Kroniska myeloproliferativa neoplasier
  1. **För att komma vidare i diagnostiken sövs pojken och ni tar tillsammans ett benmärgsprov. Detta visar en cellhalt på 10 %, dvs. i benmärgen finns 90 % fettceller och 10 % blodbildande benmärg. Vilken cellhalt är normal hos barn i 8-10-årsåldern?**

90 %.

* 1. **Ange tre patogeniska mekanismer som kan förklara patientens sjukdom?**
* BRC fuserar med ABL. Normalt ABL kodar för ett tyrosinkinas som reglerar celltillväxt. Blir överaktiv vid translokation.
* Muterat JAK2 gör hematopoetiska prekursorceller mer känsliga för tillväxtfaktorer som TPO, EPO, osv.
* Läkemedelsinducerad?

1. **En 70-årig storrökare söker pga. blodpropp i benet. Vid kontroll av blodvärdena noteras att Hb är 167 g/L, dvs. för högt. Ange tre tillstånd/diagnos som kan ge för högt Hb och de bakomliggande sjukdomsmekanismerna i var och ett av de tre alternativen.**

* Vätskebrist – diarré
* Polyuremi – diabetes mellitus typ II
* Polycytemia vera – mutation i JAK2 ger hypersensitivitet för EPO (kan signalera utan EPO)
  1. **Ett enkelt blodprov kan användas för att fastställa om patientens höga Hb-värde är ett tecken på en blodsjukdom – vilket?**

Vid PCV (polycytemia vera rubra) har patienterna högt Hb men lågt EPO (erytropoetin). Detta beror på en JAK2-mutation som kan signalera utan EPO. EPO-värdet är jättelågt på grund av feedback från Hb-värdet. Man har även tömda järndepåer, eftersom allt järn har gått åt till att bilda erytrocyterna.

1. **En tidigare frisk och vältränad 26-årig man söker en lördagsmorgon efter att ha haft feber i fyra dagar. Febern har nu stigit till nästan 40°C och på morgonen noterade han konstiga blåmärken på underbenen. Du skickar ett blodprov till kemlab. Hb-värdet är lätt sänkt, 116 g/L, trombocytvärdet är mycket lågt, 16x109 och en labass ringer tillbaka till dig och säger att hon ser konstiga celler i mikroskopet. Den övre bilden visar ett utstryk från blodet. (4p) (*bildfråga utan bilder – för suddiga*)**
   1. **I blodet finns hos friska personer granulocyter, erytrocyter, trombocyter, lymfocyter och monocyter. Beskriv de celler du ser på den övre bilden.**

Cellerna är olikformade med polymorf cytoplasma. Cellernas kärnor är också väldigt olikformade och ser mer ut som omogna blaster än differentierade blodceller som bör finnas i blodet.

* 1. **Den nedre bilden visar ett benmärgsprov. Ange benmärgens cellhalt i %, dvs. hur mycket av benmärgsutstryket används för blodbildning?)** 60 %
  2. **Är detta en normal cellhalt för patientens ålder?** Nej, vid 26 åå bör cellhalten ligga runt 75 %
  3. **Vilken sjukdom har patienten?** Leukemi.

1. **En 73-årig kvinna söker på mottagningen för tilltagande trötthet det senaste halvåret. Man finner lätt mjältförstoring och några lätt förstorade lymfkörtlar i axillerna, vilka dock inte ömmar. I labstatus ses anemi, viss trombocytopeni och kraftigt stegrade leukocyter med utseende som i blodutryket ovan (*bild saknas*). Immunfenotypning av blodleukocyter visar på en klonal B-lymfocytpopulation som också är positiva för CD5 och CD23 och som överstiger 5x106/L. En av följande diagnoser är mest sannolik, vilken? (1p)**
   1. Infektiös mononukleos
   2. Järnbristanemi
   3. Bakteriell sepsis
   4. Akut prekursor-lymfoblastleukemi
   5. **Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)**

**110601 – KS (ord)**

1. **Fokala fettvävsnekroser med ljusa fläckar på bukhinnan är kalkaktigt utseende ses vid obduktion. Vilket är följande tillstånd förknippas med fettvävsnekros? (2p)**
   1. Akut gastrit
   2. Hepatit
   3. Kronisk salpingit
   4. Fibrinös pericardit
   5. **Akut pancreatit**
2. **Alla alternativt utom ett gäller för fria radikalers egenskaper att orsaka cellskada. (2p)**
   1. vitamin E är en antioxidant som skyddar mot fria radikaler.
   2. Fria radikaler kan bildas i vävnad som utsätts för strålning
   3. Glutation peroxidas är ett enzym som hjälper till att skydda mot fria radikaler.
   4. **DNA skadas ej av fria radikaler – FEL!**
   5. Catalas i peroxisomer bryter ned fria radikaler.
3. **På vilka sätt skadar fria radikaler celler? (1p)**

* Proteinoxidation
* DNA-/RNA-skada.
* Lipidperoxidation
* Kolhydratskada

1. **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. (4p)**

* Tre specifika sjukdomar: astma, KOL, bronkit, bronkiektasi, emfysem
* Två mest förekommande typer av emfysem: panlobulär och centrilobulär
* Två viktiga orsaker till emfysemuppkomst: rökning, α1-antitrypsinbrist.

1. **Nämn fem vanliga histologiska typer av lungcancer. (2p)**

* Adenocarcinom, skivepitelcancer, småcellig cancer, storcellig cancer, carcinoid.

1. **Vad menas med begreppet *cor pulmonale*? Hur uppstår det? (3p)**

Hypertrofi av höger kammare till följd av ökad resistens i lungkretsloppet. Det kan uppkomma vid emfysem, multipla lungembolier och/eller nedsatt andningsmotorik.

1. **Beskriv patogenesen vid ett medfött hjärtfel som förorsakar tidig cyanos (”blue baby”). (3p)**

* Shunt från höger- till vänsterhjärta ger venöst syrefattigt blod ut i systemiska kretsloppet.
  + Exempel: Fallots tetralogi (VSD – ventrikulär septumdefekt, lungstenos, förbipassage av aorta, högerkammartrofi)
* Total transposition av aorta och truncus pulmonalis.
* Avsaknad av valva tricuspidalis
* Öppen ductus arteriosus

1. **Vad är Wegener’s granulomatos (granulomatös polyangiit, GPA)? (3p)**

* En granulomatös, nekrotiserande vaskulit
* Oklar etiologi.
* Övre luftvägar och i njurar
* ANCA-antikroppar påvisas
* Sjukdomen kan uppstå i alla åldrar och drabbar lika ofta kvinnor som män. 40-årsåldern är en vanlig debutålder.
* Incidens: 10/1 000 000 invånare.

1. **Vilka diafragmabråck är de vanligaste? Hur ofta ger de symptom och vilka är de? (2p)**

Om magsäcken (och den gastroesofageala junktionen – övergång esofagus-ventrikel) glider förbi diafragman upp bröstkorgen och befinner sig däremellan på sitt rätta ställe i bukhålan kallas det glidande bråck och ger sällan svåra symptom. Vid paraesofageala bråck har en del av magsäcken tryckts upp i bröstkorgen, till vänster om matstrupen, medan den gastroesofageala junktionen är kvar under diafragman. Dessa glider inte tillbaka av sig själva och kan ge besvär.

Ofta känner man inte av detta, men det kan leda till *refluxesofagit,* med smärta, halsbränna och sura uppstötningar som symptom, eller sväljningssvårigheter. Diafragmabråck är mycket vanligt, troligen har ca 4/10 detta.

1. **Varför är det viktigt att ha korrekt diagnos av spottkörteltumör före kirurgisk excision av tumören? (2p)**

Olika operationsmarginal beroende på tumörtyp.

1. **Hur ser celiaki ut i mikroskopet? Hur behandlar man sjukdomen? (2p)**

* Mikroskopet: Elongerade kryptor, villusatrofi, intraepitelial lymfocytos
* Behandling: Glutenfri kost.

1. **Vilka är de viktigaste mikroskopiska skillnaderna mellan ulcerös kolit och Mb Crohn? (2p)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Mb Crohn** | **Ulcerös kolit** |
| **Lokalisation:** | Mun till anus | Kolon till rectum |
| **Utbredning:** | Diskontinuerlig | Kontinuerlig, början vid rectum |
| **Infiltration:** | Transmural | Främst i submucosa och mucosa |
| **Patofysiologi:** | Förtjockad tarmvägg, smalt i lumen | Förtunnad tarmvägg, dilaterad lumen |
| **Granulom:** | Ofta | Sällan |
| **Cancerrisk:** | Liten | Mycket stor |

1. **Vad ingår i TNM-systemet, som beskriver en tumörsjukdoms utbredning (kliniskt stadium)? (3p)**

* T: tumörens storlek, infiltrationsgrad
* N: regionala lymfknutor är engagerade
* M: fjärrmetastaser föreligger.

1. **Beskriv hur kromosomala förändringar i cancercellen kan leda till onkogen-aktivering. Ge tre specifika exempel på detta i tumörer hos människa. (6p)**

* Protoonkogener kan bli onkogener när de får strukturella eller funktionella förändringar pga. aktiverande mutationer (translokation ger ökad expression av ex. MYC i lymfom, ger fusionsprotein ex. BCR-2 i KLL), kromosomala omlagringar, genamplifiering (ökad expression, ex. HER2 i bröstcancer.)

1. **Vad är ett Berry-aneurysm? (3p)**

Medfödd missbildning som resulterar i avsaknad av elastiska och muskulära lager i en artärförgrening i *circulus willisii* i hjärnan. Artärtrycket ger långsamt aneurysm som kan spricka och ge subarachnoidalblödning. Incidens: ≈2 %

1. **Beskriv Spina Bifida och dessa olika varianter. (3p)**

Spina bifida är en medfödd defekt som uppstår under graviditetens första 21-28 dagar. Det är då neuralröret sluter sig. I övre änden utvecklas hjärnan och resten bildar ryggmärgen. Vid ryggmärgsbråck sluter sig inte ryggmärgskanalen fullständigt och en ”bråcksäck” bildas på ryggen.

* Myelomeningocele (MMC): vanligaste och allvarligaste formen. Kotorna har inte slutits kring ryggmärgen, oftast i nedre bröstryggen och/eller ländryggen. Hinnorna kring ryggmärgen och delar av ryggmärgen med tillhörande nervrötter tränger ut genom kotdefekten och bildar en säck på ryggen.
* Meningocele: hjärnhinnebråck, en lindrigare skada, där ett antal kotor inte har slutit sig kring ryggmärgen men endast ryggmärgshinnorna tränger ut genom öppningen och formar en säck. Symptomen är ofta lindriga med endast lättare rörelsenedsättning och nedsatt känsel.
* Lipomyelomeningocele: speciell form, ofta med mildare symptom men med stora variationer, där ryggmärgsbråcket kompliceras med inväxt av lipom i själva ryggmärgskanalen, ibland utanför. Såväl motorik som känsel kan påverkas och ge upphov till muskelsvaghet, gångrubbningar, fotfelställningar, ryggont och varierande grad av urin- eller tarminkontinens.
* Spina bifida ockulta: är den mildaste formen med endast en mindre missbildning längst ner i ryggraden. Markeras på hudytan vanligen av en grop eller en hårtofs (håriga nevusliknande förändringar) men saknas ofta andra symptom. Ibland förekommer dock symptom som ryggont, svaghet i benen, fotfelställningar (olikstora fötter) och inkontinens.

1. **Hur når smittämnet vid en infektion in i CNS? (3p)**

* Inokulering
* Spridning från närliggande infektiös fokus
* Direkt genom kraniet vid trauma
* Spridning från distalt fokus via blod.

1. **Ange vad som karakteriserar en typisk *polycytemia vera* avseende: (3p)**
   1. **B-Hb (högt/lågt/normalt):** HÖGT
   2. **Benmärgens cellhalt (ökad(minskad/normal):** ÖKAD
   3. **Benmärgens hemosiderin-innehåll (ökad/minskad/normal):** NOLL
   4. **Benmärgens megakaryocyter (stora/små/normala):** HÖGT MKC-MCV
2. **Vilken är den vanligaste glomerulonefritsjukdomen i västvärlden och vilka njursymptom karakteriseras denna av? (2p)**

* Sjukdom: IgA-nefrit
* Njursymptom: makroskopisk hematuri i samband med övre luftvägsinfektion, annars mikroskopisk.

1. **Beskriv njurförändringarna som uppkommer vid diabetesnefropati. (2p)**

Nefrotiskt syndrom och glomerulusskleros.

Diabetesnefropati är den vanligaste orsaken till terminal njursvikt, dialysbehandling och njurtransplantation i Sverige

* Incipient diabetesnefropati (mikroalbuminuri) – 5-10 år:

Mikroalbuminuri är det första kliniska tecknet på njurskada.

* Klinisk nefropati – 10-20 år:

Albuminurin ökar till makroalbuminuri. Njurfunktionen (GFR) börjar sakta sjunka. Blodtrycket stiger. Försämringen av njurfunktion påverkas främst av systemblodtrycket. De strukturella förändringarna i njuren blir alltmer uttalade.

* Progress av kronisk njursvikt – 15-30 år:

Den fortsatta utvecklingen av diabetisk njurskada liknar den vid annan kronisk njursvikt. Albuminuri ökar initialt och ger sekundära inflammatoriska/fibrotiska interstitiella skador i njuren som tillsammans med glomerulussklerosen är avgörande för den fortsatta njurfunktionsförlusten. Albuminläckaget minskar vid kraftigt nedsatt njurfunktion pga. minskad filtration.

* Terminal njursvikt (uremi) – >20 år:

GFR < 20 ml/min, vilket motsvarar ca 20 % kvarvarande njurfunktion. Njurarna är skrumpnande och fibrotiska. Övervägande är symptomen på övervätskning och uremi (tilltagande trötthet och illamående).

1. **Ungefär hur många år från debuten av diabetessjukdomen uppträder symptom på diabetisk njurskada? (1p)**

15-25 år. (stämmer inte överens med det ovan, från internetmedicin, men har stått så i flera svar. Föreläsning?)

1. **Du har äntligen fått ditt första vikariat som underläkare på en VC. 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 blodstatus som visar Hb 80 g/L, LPK 0,1x109 och TPK på 20x109. Vilken är din bedömning och hur handlägger du patienten?**

Min bedömning är akut leukemi och han får åka akut till hematologen.

1. **Redogör för minst fyra olika riskfaktorer för bröstcancer. (4p)**

* Tidigare cancer i kontralaterala bröstet
* Ärftlighet
* Li-Fraumeni syndrom (extremt ovanlig autosomalt dominant sjukdom som är kopplad till mutationer i tumörsuppressorgenen TP53 [p53])
* Bröstcancergen
* Precancerösa förändringar
* Geografiska faktorer
* Obesitas innan menopaus

1. **Vilken histologisk typ av bröstcancer förekommer oftare multifokalt och även bilateralt än andra bröstcancrar? (1p)**

Lobulär cancer.

1. **Din patient får svaret ”lätt dysplasi (CIN 1)” på en *cervix portio*-biopsi. Då vet du att hennes biopsi har visat en förändring i skivepitelet som: (2p) (rätt/fel)**
   1. Är diploid –
   2. Har en neoplastisk HPV-infektion där HPV har integrerats i genomet –
   3. Också kallas ”LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion)” –
   4. Visar koilocytos under mikroskopen på grund av viruspartiklar i cellcytoplasman -
2. **Du träffar en kvinnlig patient som säger att ”min röst har ändrat sig.” när du undersöker henne ser du mörkt hår på kinderna och på bröstkorgen. Du misstänker att hon har ökade nivåer av ett hormon i blodet, vilket? (3p)** Testosteron
   1. **Vilken ovarialtumör kan producera detta hormon?** Polycystiskt ovariesyndrom
   2. **Vilken grupp tumörer tillhör den tumören?** Follikeltumör
3. **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) (2p)**

Växer långsamt, låg spridningsförmåga, lätt att bota.

1. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. **De flesta njurcancrar utgår från glomeruli.**
   2. En röd fläck på glans penis kan vara cancer in situ.
   3. De flesta patienter med enkla cortikala njurcystor har inga symptom av dessa.
   4. Granulomatös prostatit kan orsaka palpabel knölighet i prostata.
   5. Akut prostatit är inte lämplig indikation för prostatabiopsi.
2. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. **Prognosen vid peniscancer är mycket dålig**
   2. Onkocytom i njuren är en helt benign tumör
   3. Papillära blåscancrar har bättre prognos än solitt växande blåscancrar.
   4. Epididymit hos äldre män orsakas ofta av urinvägspatogener.
   5. Den kliniskt viktigaste vävnadsbaserade prognosfaktorn vid lokaliserad prostatacancer är Gleasongraden.
3. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Njurcancer har genomsnittligt sämre prognos än blåscancer.
   2. Angiomyolipom i njuren är oftast en benign tumör.
   3. Akut cystit kan ge slemhinneblödningar i blåsan.
   4. **Prostatahyperplasi är vanligast i PZ.**
   5. Rökning är inte en viktig etiologisk faktor vid prostatacancer.
4. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Peniscancer kan orsakas av cigarettrökning
   2. Njurcancer kan orsakas av cigarettrökning
   3. Blåscancer kan orsakas av cigarettrökning
   4. **Peniscancer är oftast adenocarcinom**
   5. De flesta njurcancrar utgår från tubulusepitelet.
5. **Vilket av följande påståenden är felaktigt? (1p)**
   1. Interstitiell cystit leder ofta till reducerad blåskapacitet.
   2. **Urotelial cancer har sämre prognos än pancreascancer.**
   3. Papillära blåscancrar har bättre prognos än solitt växande blåscancrar.
   4. Epididymit hos äldre män orsakas ofta av samma bakterier som ger urinvägsinfektion.
   5. Njurcancer är ofta rundad och välavgränsad.
6. **Redogör för den makro- och mikroskopiska bilden vid prostatahyperplasi. (2p)**

* Makro: mjuka, rundade knutor i TZ (transitionszonen)
* Mikro: hyperplasi i epitel och stroma. Nodularitet. Ofta cystiskt vidgade körtlar.

1. **Rökning kan bidra till osteoporos. Nämn tre förklaringar till detta. (3p)**

* Ämnen i tobaksrök får benmärgen att producera onormalt stora mängder av två proteiner som stimulerar tillväxten av osteoklaster (bennedbrytande celler).
* Rökande kvinnor har cirka 2 års tidigare menopaus (= ökad risk för osteoporos)
* Hindrar kroppen från att använda östrogen, kalcium och D-vitamin.
* Tobaksrökning sänker östrogenproduktionen och bidrar till snabbare urkalkning av skelettet.

Övriga orsaker till osteoporos:

* Immobilisering
* Malnutrition
* Alkoholmissbruk
* Inflammatoriska sjukdomar
* Tumörer

1. **Hur metastaserar sarkom oftast och till vilket organ metastaserar det oftast? (2p)**

Hematogent till lungorna.

1. **Diabetes mellitus förekommer främst i två principiellt olika former, vad kallas dessa? Beskriv dem utifrån: (4p)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Uppkomstmekanism:** | **Åldersgrupp:** | **Makro:** | **Mikroskopiskt:** |
| **Typ I: ungdomsdiabetes, insulinberoende.** | Autoimmun reaktion mot β-celler i Langerhanska cellöar i pancreas leder i efterhand till total destruktion av dessa celler. | <15 år | Inga fynd? | Inflammation under pågående autoimmun reaktion, därefter avsaknad av β-celler |
| **Typ II:**  **åldersdiabetes, insulinoberoende** | Otillräcklig/minskad produktion av insulin och perifer insulinresistens | >65 år | Inga fynd? | Bevarade β-celler, ev amyloidinlagringar i cellöarna. |

1. **Den vanligaste typen av endokrin pancreastumör är insulinom. Är denna tumör oftast tumör eller benign? (1p)**

Benign.

1. **Nämn fyra olika typer av thyroideacancer. (2p)**

Anaplastisk-, medullär-, papillär-, follikulär thyroideacancer.

1. **Vilken thyroideacancer är minst malign och vilken är mest malign? (1p)**

* Mest malign: anaplastisk
* Minst malign: papillär

1. **En 42-årig kvinna söker pga. en hudförändring på höger underben. Denna har tidigare varit ett mörkt födelsemärke som de senaste månaderna blivit större. Vid inspektion ser du ett 1,8x0,4 cm delvis upphöjt, svart, ojämnt pigmenterat område. Mest sannolika diagnos är: (1p)**
   1. **Malignt melanom av ytlig spridningstyp, SSM**
   2. Blue nevus
   3. Hemangiom
   4. Aktinisk keratos
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? (1p)**
   1. Remiss till hudmottagning
   2. Remiss till melanommottagning
   3. Remiss till allmänkirurg för åtgärd
   4. **Remiss till cytologavdelning för finnålspunktion.**
3. **Njurtransplanterad patient söker dig pga. en ca 2,5 cm stor förändring på vänster underben, svårläkt. Uppger att han har haft den cirka ett par månader. I status: delvis krustabelagd (täckt av sårskorpa), ulceration utan pigmentering. Sannolik diagnos? (1p)**
   1. Seborrhoisk keratos/verruca senilis
   2. Basalcellscancer
   3. Fibrom
   4. **Skivepitelcancer.**

**110601 – HS (ord)**

1. **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? (3p)**

Superoxid, bildas i mitokondrien vid oxidativ fosforylering. Superoxiddismutas kan oskadliggöra föreningen, men försvaret inte fungerar kan det ge skada på cellulära beståndsdelar.

1. **Vad kallas den primära läkningsfasen vid frakturläkning? (1p)**

Kallusfasen.

1. **Vilka är de vanligaste organ/organsystem som drabbas av så kallad inaktivitetsatrofi? (2p)**

Skelettmuskulatur och skelett.

1. **Vad avses med: (3p)**
   1. **Fettdegeneration:** nedsatt cellulär funktion (reversibel skada) pga. intracellulära lipidinlagringar.
   2. **Fettcellshyperplasi:** ökning av antalet fettceller.
   3. **Fettcellshypertrofi:** ökning av storlek av fettceller.
2. **Vilken är den vanligaste förekommande genetiska sjukdomen med aneuploidi? (1p)**

Downs syndrom.

1. **Förklara hur hyper- resp. hypometylering kan bidra till cancerutveckling. Vilka andra epigenetiska förändringar kan bidra till cancerutveckling och hur? (4p)**

Vi har ej gått igenom det här?

Metylering kan inaktivera promotorn till tumörsuppressorgener 🡪 ökad risk för cancerutveckling

Olika faktorer som bidrar till initiering av cancer: (1 cell av 100 000)

* Exposition av miljöfaktorer
* Upptag.
* Aktivering – omvandling till genotoxiskt ämne (biotransformation)
* Reaktion med DNA – DNA-addukt.
* Celldelning inom 24h
* Mutation (mutationslik händelse – epigenetisk reglering)

1. **Vilka är de vanligaste angiogenesfaktorerna och vad har de för effekt på endotelceller? Varifrån frisätts de och vad kan orsaka frisättningen? (4p)**

* VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor): bildar nya utskott från endotelceller till punktkällan. De
* bFGF (Basal Fibroblast Growth Factor)

Celler i omgivningen kan frisätta dem (ex makrofager) men även tumörcellerna själva kan producera dessa faktorer, ex vid hypoxi (angiogenetic switch). De kan också lagras i kapillärers basalmembran som då fungerar som en reservoar.

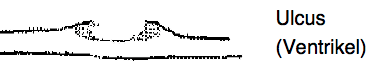
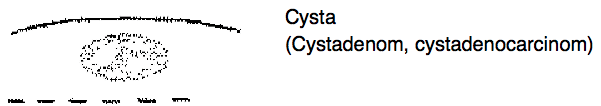
1. **En malign tumör karaktäriseras av cellernas autonoma och invasiva växt. Vad är definitionen av en lokalt malign tumör? (2p)**

Carcinoma in situ. Tumören har invaderat vävnaden men ännu inte penetrerat basalmembranet.

1. **Varför är det viktigt att känna till en tumörs histogenetiska ursprung? (2p)**

För rätt diagnos och lämplig behandling.

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

****

1. **Nämn tre riskfaktorer för att utveckla hudcancer (begreppet inkluderar malignt melanom, basalcellscancer, skivepitelcancer, aktinisk keratos, Mb Bowen). (5p)**

* Vit hy Immunosuppression
* HPV-infektion Ärr
* Ärftlighet Kronisk UV-exponering
* Ålder
  1. **Diskutera/kommentera kortfattat konsekvenserna.**

Metastaser.

1. **Nämn den främsta bakomliggande orsaken till uppkomst av: (5p)**
   1. **Verruca vulgaris (vårtor):** HPV2 (flera olika virus)
   2. **Kaposis sarkom:** HHV8
   3. **Kondylom:** Har uppskattats till ca 90 procent vara orsakade av främst HPV 6, med en mindre andel orsakade av HPV 11.
   4. **Dermatofibrom:** mikrotrauma t.ex. ett insektsbett.
   5. **Seborrhoisk keratos:** okänd etiologi, ev. ärftlighet
2. **Vilken sjukdom visar mikrokalcifikationer? (1p)**

DCIS: duktal carcinom in situ (bröst). Det är den näst vanligaste cancertypen (20 %) och är ett adenocarcinom (vanligast är duktalcarcinom, 60 %). Gångarna fylls av prolifierande celler och man kan även hitta dessa mikrokalcifikationer, vilket beror på att de luminära cellerna producerar ett sekret som kan kalcifieras.

1. **Vad betyder termen fibroadenom? (1p)**

Proliferation (knöl) av stroma och epitel. Övergår inte till malign variant.

1. **Vilken patologisk förändring är vanligast i manliga bröst? (1p)**

Gynekomasti (utveckling av bröstkörtelvävnad)

1. **Beskriv den principiella uppbyggnaden av en nervcell. (1p)**

De har en/flera dendriter som tar emot nervsignaler, en cellkärna som finns inne i en cellkropp, samt ett axon som skickar ut nervsignaler.

1. **Nämn en funktion hos blodhjärnbarriären. (1p)**

Skydda hjärnan mot mikroorganismer.

1. **Vad innebär kommunicerande hydrocefalus? (2p)**

Fritt flöde mellan ventriklarna men störd återresorption.

I den friska hjärnan produceras likvor framför allt i *plexus choroideus* i ventriklarna, fyller subarachnoidalrummet för att till slut återupptas i de arachnoidala granulationerna i *sinus sagittalis superior*.

Till kommunicerande hydrocephalus räknas alla former hydrocephalus där ingen anatomisk obstruktion av likvorvägarna föreligger mellan platsen för produktion och resorption av likvor. Den vanligaste etiologin är uppkomst till följd av en skada mot hjärnan. Mekanismen anses då i huvudsak vara att en störning av likvorresorptionen uppstår. Det intrakraniella trycket är ofta förhöjt men sällan i nivå med det som ses vid icke-kommunicerande hydrocephalus.

Hos barn kan det röra sig om intraventrikulära blödningar hos prematurt födda eller CNS-infektioner, medan vanliga orsaker hos vuxna är subarachnoidalblödningar och trauma.

1. **Var i hjärnan är flertalet primära hjärntumörer belägna hos: (2p)**
   1. **Vuxna:** Supratentoriellt
   2. **Barn:** Infratentoriellt.
2. **Vad är en placentainfarkt? Diskutera patogenes, betydelse för placentafunktion och nämn ett sjukdomstillstånd där placentainfarkter förekommer ofta. (3p)**

* Patogenes: Tromboembolisk ocklusion i maternella kärl ger ischemisk villusnekros. Små infarkter är vanliga och skadliga. Flera, stora infarkter kan försämra syretillförsel till fostret och orsaka perinatal död.
* Sjukdomstillstånd: Preeklampsi.

1. **Vilka är de vanligaste strukturella missbildningarna vid trisomi 21 (Downs syndrom)? (2p)**

* Diskreta yttre missbildningar – platt mellanansikte, liten näsa, snedställda ögonspringor, små lågt sittande öron.
* Hjärtmissbildningar – 40-50 % av alla barn med Downs. Kan vanligen opereras.
* GI-missbildningar
* Syn- och hörselnedsättning

1. **Ge en komplett histopatologisk definition av cirrhos. (3p)**

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

1. **Vad är diabetes mellitus och vad har den för komplikationer? (4p)**

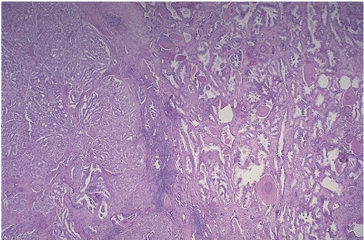
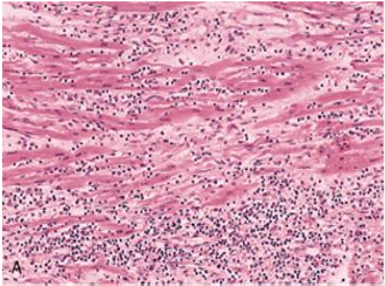
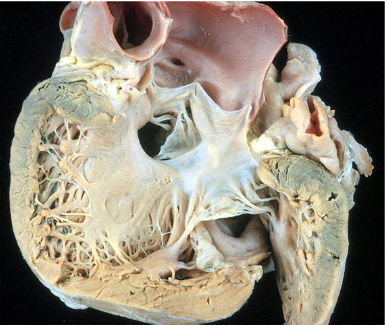
* Vad är DM: En endokrin sjukdom
  + Typ I: Förlust av insulinproducerande beta-celler i Langerhanska cellöar i pancreas.
  + Typ II: otillräcklig insulinproduktion och perifer insulinresistens.
* Komplikationer: ateroskleros, mikroangiopati, neuropati, nefropati, njursvikt. Opthalmopati

1. **Nämn tre smittämnen som orsakar inflammation i inre kvinnliga genitalia. Vilka av dem kan ge upphov till infertilitet? (3p)**

* Klamydia – JA
* Gonorré – JA
* HPV – NEJ

1. **Nämn riskfaktorer för dysplasiutveckling i cervix. Hur klassificeras dysplasi i cervixepitelet? (2p)**

* Riskfaktorer: HPV-infektion (HPV16, 18 hittas i ca 70 % av invasiva cancrar i cervix), <40 år
* Klassificering: CIN I-III = lätt dysplasi – måttlig dysplasi – carcinoma in situ

1. **En 70-årig 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. *Se bild nedan*. Vilken av följande är den mest sannolika diagnosen? (1p)**
   1. **Adenocarcinom i prostata**
   2. Benign prostatahyperplasi
   3. Kronisk prostatit
   4. Metastas av urotelcellscancer
   5. Infarkt i prostata
2. **En 30-årig man söker för tyngdkänsla i sin vänstra testikel de senaste månaderna. Vid klinisk undersökning finner man en förstorad vä testikel medan hö är normalstor. Man kan palpera en förstorad ljumskkörtel till vänster. På ultraljud ses en 4 cm stor resistens i vä testikel. Man ser förhöjda nivåer av beta-HCG och alfa-fetoprotein. 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 får patienten också strålbehandling. Vilken av följande tumörer är det mest sannolikt att patienten har? (1p)**
   1. Choriocarcinom
   2. Embryonalt carcinom
   3. **Seminom**
   4. Gulsäckstumör
   5. Leydigcellstumör
3. **En 25-årig, tidigare frisk kvinna, dör oväntat. Hon hade de senaste tre dagarna klagat på lite huvudvärk, men inte mycket mer symptom. Vid obduktion finner man ett förstorat och dilaterat hjärna på 410 gram. Man ser väsentligen ingen koronarskleros och normala hjärtklaffar. Histologiskt ses i myokardiet lymfocytinfiltration och små fokalnekroser. *Se bild nedan.* Vilken av följande mikroorganismer är den mest sannolika orsaken till patientens hjärtsjukdom? (1p)**
   1. **Coxsackie B-virus** – en grupp av sex serotyper av patogena enterovirus som leder till sjukdom, allt från milda gastointestinala problem till pericardit och myocardit. Virusen är singel-strand, positive-sense RNA-virus. Distribueras framför allt via faecal-orala vägen, och infektioner uppstår ofta efter att man har ätit kontaminerad mat.
   2. *Candida albicans*
   3. *Aspergillus fumigatus*
   4. *Streptococcus, viridans*
   5. *Staphylocuccus aureus*
   6. Cytomegalovirus
   7. *Streptococcus,* grupp A
4. **Ett 2-årigt barn har under det senaste året kommit efter i utvecklingen med otillfredställande viktuppgång och ökande trötthet. Vid hjärtauskultation finner man ett mjukt brummande systoliskt blåsljud, och 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 20-årsåldern om inte septumdefekten åtgärdades adekvat? (1p)**
   1. Revbensursurer
   2. Prolaps av mitralisklaffen
   3. **Pulmonell hypertension**
   4. Myocardinfarkt
   5. Hjärttamponad
5. **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. Vilket av följande fynd är det mest sannolika i patientens myokard när han dör? (1p)**
   1. Extensiv transmural kollagendeposition
   2. Lymfocytära interstitiella infiltrat
   3. Perivaskulär och interstitiell amyloidinlagring
   4. **Transmural nekros med neutrofiler och makrofager**
   5. Endast ödem och avsaknad av tvärstrimmighet
6. **En 17-årig flicka svimmar under sin vanliga motionsrunda. Hon inkommer till akuten där undersökningar inkl. status, thoraxröntgen, DT skalle och klinisk-kemisk screening alla visar normalfynd. Under det kommande året utvecklar hon en viss orkeslöshet och andfåddhet vid ansträngning. Hon upplever även ett flertal svimningsattacker, vilket leder till besök hos kardiolog. EKG och ekokardiografi visar då tecken på vänstersidig kammarväggs- och septumhypertrofi, men liten funktionell vänsterkammarvolym. Hon dör sedan plötsligt och oväntat. Mikroskopisk undersökning av myokardiet i septum visar ett virrvarr av muskelceller och bindväv. Vilken av följande diagnoser är den mest sannolika? (1p)**
   1. Rheumatisk hjärtsjukdom
   2. Virusmyokardit
   3. Systemisk lupus erytematosus
   4. **Hypertrofisk kardiomyopati**
   5. Diabetes mellitus
7. **Den gynekologiska cellprovskontrollen har funnits i Sverige sedan mitten av 60-talet, och den har haft en betydande effekt för folkhälsan. Förklara hur den kan ha denna effekt (och vad effekten är). (3p)**

Stort deltagande från olika åldersgrupper och med kvinnor som har ökad risk för cervixcancer. Kontinuerlig uppföljning och behandling. Årligen behandlas 4000 precancerösa lesioner. Incidensen för cervixcancer har minskat. Mortaliteten har minskat proportionerligt.

1. **Osteoporos, osteomalaci och hyperparathyreoidism är tre tillstånd med bristande benvävnad ("osteopeni”). Hur skiljer de sig från varandra? (3p)**

* Osteoporos: minskad bentäthet pga. obalans i syntes och nedbrytning
* Osteomalaci: minskad bentäthet pga. vitamin D-brist.
* Hyperparathyreoidism: minskad bentäthet pga. osteolytisk stimulering av PTH-hormon.

1. **En infektion i lungan kan ta olika former. Förklara varför en pneumoni ibland har formen av bronkopneumoni och ibland lobär pneumoni. (2p)**

Det beror på vilka mikroorganismer som orsakar pneumonin.

* Varbildande bakterie 🡪 bronkopneumoni
* Icke-varbildande bakterie 🡪 lobär pneumoni

1. **Vad är patogenesen vid Barrets esofagus? Förklara vilka konsekvenser patienter får på lång sikt om sjukdomen förblir obehandlat. (3p)**

Långvarig reflux (kronisk gastroesofageal reflux) av magsyra från magsäcken till esofagus ger metaplasi av skivepitelet till mer beständigt cylinderepitel (gastriskt/intestinalt). Detta ger hundrafaldigt ökad risk för adenocarcinom.

* Metaplasi (intestinal) 🡪 dysplasi 🡪 adenocarcinom

1. **Vilka faktorer är av betydelse för uppkomst av coloncancer? (4p)**

* Ålder Manligt kön
* Högt fettintag alkoholkonsumtion
* Högt intag av rött kött Övervikt
* Rökning fysisk inaktivitet
* Ärftlighet IBD (inflammatorisk tarmsjukdom: Crohns eller ulcerös kolit)

🡪🡪🡪 *tänk en gammal, fet, alkoholiserad, rökande man med ärftlighet för coloncancer*

1. **Vilka allvarliga komplikationer kan man förvänta sig vid coloncancer? Förklara varför. (2p)**

* Avmagring pga. obstruktion
* Metastas pga. cancer
* Anemi pga. blödning

1. **Du arbetar nu på VC 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 DSM att det finns glomerulonefriter som är associerade med luftvägsinfektioner. Vilka glomerulonefriter tänker du på? (4p)**

* IgA-nefrit
* Postinfektiös glomerulonefrit
  1. **Vad skiljer dessa åt beträffande etiologi, klinisk bild och prognos?**
* IgA-nefrit: vanligaste GN i världen. Övre luftvägsinfektion. Efter 1-2 dagar makroskopisk hematuri (1-5 dagar) sedan återkommande mikroskopisk hematuri, proteinuri. Prognos: cirka 20 % utvecklar njursvikt under en 10-årsperiod.
* Postinfektiös GN: infektion med streptokocker. Efter 1-2 veckor uppstår nefritiskt syndrom: hematuri, ödem, hypertension. Prognos: 90 % blir helt friska.

1. **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. 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? (4p)**

* Manligt kön, mellan 60-70 år.
* Rökning
* Von Hippel-Lindus sjukdom (VHL)
* Adult polycystisk njursjukdom
* Övervikt
* Asbest- eller blyexponering
  1. **Du börjar även fundera på hur njurcancer sprids. Hur brukar den spridas och var finner man ofta metastaser?**

Sprids ofta hematogent till lungan och skelett.

* 1. **I ultraljudssvaret står det också att det finns en 3 cm stor cystisk förändring med tunn vägg. Vad tror du det är?**

En godartad njurcysta, vilket är vanligt och brukar vanligtvis inte ge några besvär. Ofta upptäcks de just när man gör en undersökning av njurarna på grund av något annat.

1. **Såväl för högt som för lågt Hb-värde är patologiskt och kan bero på sjukdomar i benmärgen. Kryssa i för följande sjukdomar om cellhalten i benmärgen är låg/hög för åldern. Kryssa också i om Hb-värdet i blodet är för lågt/högt. (3p)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sjukdom** | **Låg cellhalt i benmärg** | **Hög cellhalt i benmärg** | **Lågt Hb-värde** | **Högt Hb-värde** |
| **Aplastisk anemi** | **X** |  | **X** |  |
| **Polycytemia vera** |  | **X** |  | **X** |
| **Myelodysplastiskt syndrom** |  | **X** | **X** |  |

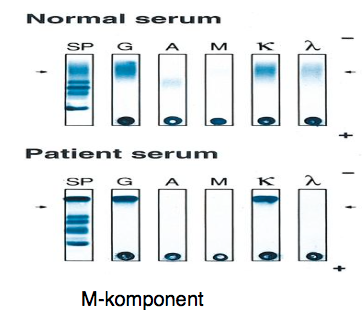
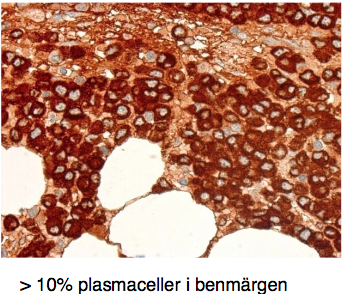
1. **Vid myeloproliferativa sjukdomar finns en gemensam bakomliggande sjukdomsmekanism som leder till hög proliferation av celler. Beskriv denna. (3p)**

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

1. **Vad heter sjukdomen som har nedanstående karakteristika vilka illustreras på bilderna nedan? (4p)**

Multipelt myelom (plasmacellstumörer)

* 1. **Hur frekvens är sjukdomen (nya fall/år)?** 500 fall/år
  2. **Vilken tung Ig-kedja är vanligast i M-komponenten?** IgG (60-70 %)
  3. **Hur går det för patienterna?** 1/3 – ½ får njursvikt på grund av att immunglobulinerna ”fastnar typ”, medianöverlevnad: 3 år. Har vanligen en progressiv, obotbar sjukdom, men i vissa fall är de mer indolenta. Ökad överlevnad efter benmärgs-/stamcellstransplantation. Nya behandlingar med *proteasominhibitorer* (*bortezomib*)

****

1. **BCL2 är en gen som ofta överuttrycks vid maligna lymfom. Vad är BCL2-genens huvudsakliga funktion? Beskriv en sjukdomsmekanism som vid follikulärt lymfom kan inducera BCL2-överuttryck. Vad kallas mekanismen? Nämn en partner som BCL2 då interagerar med. (5p)**

* Protoonkogen, apoptoshämmare
* Translokation t(14:18) ger överuttryck av BCL2, vilket ger ökad anti-apoptotisk effekt.
* IgH.

**080509/070511?(ord)**

1. **Ange två organ som ofta drabbas av så kallad inaktivitetsatrofi. (2p)**

* Muskelvävnad
* Skelett

1. **Vilken typ av celldöd förekommer vid involution? (1p)**

Fysiologisk organatrofi beroende på apoptos.

1. **Vad innebär replikativt åldrande, vad är orsaken och vilka konsekvenser leder det till?**

Efter ett visst antal delningar fastnar cellen i ett terminalt stadium där den inte längre delar sig. Detta beror på att cellens telomerer förkortas varje gång den delar sig. För att skydda mot tumörbildning går cellen då i apoptos och vävnaden i fråga atrofierar. Åldrandet kan ses som ett skydd mot cancer och den ökade cancerrisken hos äldre beror alltså på den samlade mängden mutationer under livstiden.

1. **Beskriv vävnadsreaktion och lokalisation vid:**
   1. **Hemorragisk cystit:**

* Blod i urinen pga. urinblåseinflammation. Sveda, trängningar och grumlig, illaluktande urin.
* Riskfaktorer: diabetes, njursten, sexuell aktivitet, svagt immunsystem.
* Etiologi: E. Coli (80 %), *staphylococcus saprophyticus, klebsiella, enterbacter & proteus.*
  1. **Ulcerös kolit:**
* Förekommer enbart i colons slemhinna. Långdragen inflammation. Skov. Kroniska diarréer och blödning från rectum.
  1. **Skleroserande cholangit:**
* Kronisk kolestatisk leversjukdom där inflammation och fibros leder till förträngning och obstruktion av intra- och extrahepatiska gallgångar.

1. **Vad är en *sentinel node* och vilken roll spelar den vid behandling av ex en bröstcancer? (4p)**

Det är den första regionala lymfknutan i avflödet av lymfa från cancerområdet. I bröstcancer är det i axillen. Om sentinel node har metastaser måste man göra en radikal operation. Om inte, räcker det med en liten kiloperation.

1. **Genetisk instabilitet kan förklara varför maligna tumörer är heterogena. Vad innebär tumörcellsheterogenitet och hur kan den påvisas? (2p)**

* Morfologiskt: tumörstruktur
* Genetiskt: differentieringsgrad
* Terapeutiskt: olika resultat vid olika typer av cellgifter
* Prognostiskt: osäker prognos

1. **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. (3p)**
   1. **Vad kallar man detta terapiresultat för?** Partiell remission.
   2. **Hur skiljer sig detta tillstånd från MRD?** Minimal residual disease – man kan inte detektera några sjukdomstecken. Sjukdomen kan fortfarande vara kvar, men vi kan inte upptäcka den.
2. **Tumörer är heterogena på många sätt. Även stromat är heterogent. Ge åtminstone tre ex på olika stromavarianter som har klinisk betydelse. (3p)**

* Scirrös cancer: bindvävsrik, hård, mycket större än vad man kan palpera. Vanlig i bröst, äggstockar, magsäck.
* Medullär cancer: nästan ingen bindväv 🡪 mjuk och välavgränsad.
* Kolloid cancer: stromat är flytande. Om man droppar ut så har man spritt det (vid operation alltså)

1. **Vad är orsaken till att de flesta normala celler bara kan dela sig ett visst antal gånger? Vilken förändring hos cancerceller har gett dem förmåga att dela sig obegränsat antal gånger? (4p)**

Ändarna, telomererna, på kromosomerna förkortas vid varje celldelning. Till slut uppfattas det av cellen som ett DNA-strängbrott, vilket inducerar apoptos. De flesta cancerceller uttrycker *telomeras*, ett enzym som syntetiserar telomerer och möjliggör oändligt antal celldelningar.

1. **Vilka mekanismer är involverade då en tumörcell ska ta sig igenom basalmembranet? Ge exempel på proteiner som medierar resp. egenskap. (3p)**

* Adhesion: här är integriner och cadheriner inblandade som molekyler som gör att tumörcellerna fäster eller inte i omkringliggande vävnad.
* Proteolys: basalmembranet bryts ned av kollagenas IV. Matrix metalloproteaser, plasminogen activators (PA) är inblandade.
* Tumcellsmigrering: motilitetsstimulering av auto-, para- och endokrina kemotaktiska ämnen.
* Angiogenes: en förutsättning för expansion av tumörkolonier. Det är ett hastighetsreglerande steg i tumörexpansion. VEGF – vascular endothelial growth factor.

1. **Vilka faktorer påverkar ”valet” av målorgan när en tumör sprids från sin primärlokal?**

Anatomiska faktorer. Ex coloncancer metastaserar oftast till levern på grund av att v.mesenterica tömmer sig i v.portae och tumörceller sprider sig med blodet. Tumörcellen måste vara anpassad till miljön där den ska metastasera.

Spridningsvägar:

* Per continuitatem – direkt överväxt på omkringliggande organ/vävnad
* Lymfatisk – regionala lymfknutor
* Venöst – via v.cava🡪lungor. via v.portae🡪levern
* Arteriellt – CNS, skelett, njurar
* Perineural – via nerver
* I serösa hålrum

1. **En patient inkommer med övergående centrala bröstsmärtor, med utstrålning i vänster arm.**
   1. **Vad är den mest sannolika diagnosen?** Angina pectoris
   2. **Beskriv den underliggande patofysiologiska processen:**

En reversibel myokardisk ischemi – det föreligger en obalans mellan efterfrågan och tillgång på syre i myokardiet. För låg perfusion. Ofta pga. koronarkärlsateroskleros.

* 1. **Nämn två potentiellt dödliga komplikationer till denna process.**

Hjärtinfarkt, kronisk ischemisk hjärtsjukdom och hjärtsvikt.

1. **Hjärtsvikt innebär att hjärtat inte längre orkar förse kroppens vävnader med tillräcklig mängd syre. Beskriv två underliggande orsaker till hjärtsvikt. (2p)**

* Högt blodtryck – fibros i hjärtmuskulaturen ger sämre hjärtfunktion.
* Hjärtinfarkt – död av hjärtmuskelceller.

1. **Ange två principiellt skilda orsaker till trombocytopeni och beskriv sjukdomstillstånd som kan ge upphov till dessa. (2p)**

* Idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP): autoantikroppar mot trombocyter leder till fagocytos av dem i mjälten.
* Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP): ett defekt av enzymet ADAMTS13 (metalloproteas) som klyver vWF till mindre delar, vilket gör det svårare för trombocyterna att binda in och bilda en tromb.

1. **Vad menas med lymfödem? Ge två ex på situationer/tillstånd där sådant kan uppträda.**

Utträde av lymfa i interstitiet.

* Kan ske vid hjärtsvikt.
* Vid njursvikt pga. att proteiner förloras med urinen och kan ge ett minskat osmotiskt tryck i kärlen.
* Vid bortoperation av lymfkärl, ex vid cancersjukdomar.
* Primärt lymfödem: medfött

1. **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 ofta lymfkörtlar. Drabbar ofta unga vuxna. Botas ofta med cellgiftsbehandling.**

Hodgkinlymfom.

1. **Det finns fyra olika histologiska typer av thyroideacancer. Vilka är de, vilken är mest malign och har sämst prognos? Vilken är associerad med multipel endokrin neoplasi? (3p)**

* Fyra olika typer: Papillär, follikulär, medullär, anaplastisk
* Mest malign: anaplastisk
* Associerad med multipel endokrin neoplasi: medullär

1. **Nämn tre sjukdomar som leder till hyperthyreos. (1,5p)**

* Graves sjukdom
* Toxisk multinodulär struma (funktionellt adenom)
* Hypofysadenom.

1. **Vilken typ av pneumoni är vanligast? (1p)**

Lobär pneumoni

1. **Vilken cancerform är den vanligaste orsaken till cancerdöd? (1p)**

Lungcancer.

1. **Nämn tre nivåer av försvarsmekanismer i luftvägarna. (3p)**

* Partiklar fastnar i näsan och trachea pga. slem och hår.
* Mucociliär transport – cilier för upp slem och patogener som vi sedan sväljer ned.
* Alveolära makrofager.

1. **Hur kan man särskilja ett fibroadenom och ett adenocarcinom i bröstet? (4p)**
   1. **Makroskopiskt?**

* Fibroadenom: väl avgränsad
* Adenocarcinom: inte väl avgränsad
  1. **Mikroskopiskt?**
* Fibroadenom: epitel- och stromaproliferation
* Adenocarcinom: ductuli försvinner i allt högre malignitetsgrad

1. **Vad är Barrets esophagus? Förklara begreppet och vilka risker det innebär för patienten. (2p)**

Det är en metaplasi i nedre delen av esophagus orsakad av kronisk gastroesofageal reflux. Där det vanliga skivepitelet har transformerats till cylindriskt körtelepitel som i magsäcken eller i tarmen. Det innebär en förhöjd cancerrisk:

Metaplasi (intestinal) 🡪 dysplasi 🡪 adenocarcinom

1. **Vilka sjukdomar orsakar blödning i mag-tarmkanalen? Nämn fyra olika orsaker till blödning samt deras uppkomstmekanism och patologi. (4p)**

* Ulcererande esophaguscancer: kan uppkomma pga. dietrelaterade risker eller Barrets esophagus. Andra riskfaktorer är alkoholöverkonsumtion, cigarettrökning, kronisk esophagit, kemisk skada, membran, ringar och divertiklar.
* Peptiskt ulcus: slemhinnan eroderar. Patogenesen beror på yttre faktorer: NSAID, cigarettrökning. Genetiska faktorer: blodgrupp 0, ökad produktion av HCl- och förekomst av *Helicobacter pylori*
* Ulcerös colit: slemhinnan skadas av kronisk inflammation. Patogenes: okänd. Den har en diffus utbredning enbart i colon. Skov. Begränsat till mucosan. Kroniska diarréer och blödning från rectum.
* Colorectalcancer: slemhinnan inflammeras. Patogenes: genetiska faktorer. Förlust av DCC-genen och förlust av p53 tumörsuppressorgenen.

1. **Diskutera den kliniska nyttan av fosterobduktion vid avbrytande av graviditet pga. UL-diagnostiserade fostermissbildningar.**

* Fastställandet av definitiv dödsorsak är det man strävar efter. Det kan bidra till genetisk rådgivning inför nästa graviditet. Det kan också underlätta sorgearbetet för familjen och minska skuldkänslor och konflikter.
* Det är också en kvalitetskontroll för UL och man kan utvärdera nya metoder. Hade de rätt diagnos i ultraljudet?
* Det blir en kunskapsbas för epidemiologisk forskning och man kan övervaka nationens hälsa.
* Det kan bidra med material till human grundforskning.
* Utbildning av vårdpersonal.

1. **Vilken histopatologisk bild i placenta är oftast associerad till en intrauterin bakteriell infektion?**

* Granulocyter i chorionvävnad.
* Vaskulit i chorionplattans kärl
* Chorioamnionit

1. **Ge en komplett histopatologisk definition av cirrhos. (3p)**

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

1. **Nämn de vanligaste orsakerna till fettlever. (2p)**

Steatos: fettackumulation i hepatocyter.

* Alkoholkonsumtion
* Övervikt
* Diabetes
* Hyperlipidemi
* LM/droger.

1. **Vilken är den vanligaste tumörtypen i levern? (1p)**

Hemangiom?

* Hepatocellulär cancer (HCC): sjätte vanligaste cancersjukdomen och den tredje vanligaste orsaken till cancerorsakad död i ett globalt perspektiv. Primär levercancer (ovanligt, oftast är det metastaser som hamnar i levern) utgörs till 90 % av HCC. Huvuddelen av HCC utvecklas i levercirrhos, i Sverige ca 70 %. De övriga drabbade är vanligen äldre patienter.

1. **Granulocytopeni och agranulocytos är två termer som beskriver nedsatt antal polymorfnukleära granulocyter i blodet. Beskriv: (8p)**
   1. **Var bildas dessa polymorfnukleära granulocyter?** I benmärgen.
   2. **Vad är deras huvudsakliga uppgift?** Att försvara kroppen mot infektion.
   3. **Hur definieras granulocytopeni resp. agranulocytos och vilka symptom har patienter med isolerad granulocytopeni resp. isolerad agranulocytos?**

* Peni: <1,5x109/l. Ofta asymptomatiska.
* Cytos: <0,5x109/l. Allvarligt – infektion/sepsis
  1. **Beskriv patogenesen vid resp. tillstånd.**

Kan bero på minskad produktion eller ökad destruktion.

* Minskad produktion kan bero på:
  + Strålbehandling, leukemi, fibros i benmärg, LM, virus, hepatit, EBV, B12- eller folsyrabrist
* Ökad destruktion kan bero på:
  + Autoimmunitet, infektioner som konsumerar granulocyterna (dvs. de vill ut till ”krigshärd” för att bekämpa infektionen = mindre i blodet), hyperslenism – överaktiv mjälte.

1. **Vad heter tillståndet som kräver akut omskärelse och vad orsakar detta tillstånd? (2p)**

Balanit: infektion under förhuden som i samband med fimos (förhudsförträngning) måste åtgärdas akut. Orsakas av *candida* svampinfektion.

1. **Nämn tre orsaker till hematuri. (3p)**

* Hemorragisk cystit, neoplasi i urinblåsan, prostatacancer, urinvägsinfektion, renala orsaker (ex glomerulonefrit)

1. **Vilken är den vanligaste maligna tumören i livmoderskaviteten? (1p)**

Endometrial carcinom typ I

1. **Vad är en dermoidcysta? (1p)**

En form av moget teratom = benigna. Innehåller ex hår, tänder.

1. **Ange två orsaker till blödning intrakraniellt. (2p)**

* Kärlruptur – spontan blödning
* Trauma – ”closed head injury”
* Kärlmissbildning
* Tumör
* Hypertension

1. **Till vilken grupp sjukdomar hör multipel skleros? (1p)**

Demyeliniserande sjukdomar.

1. **Nämn en funktion hos blodhjärnbarriären. (1p)**

BBB kontrollerar vätskeutbytet och flödet av näring och andra substanser mellan intravaskulära och extravaskulära områden i hjärnan.

1. **Hur ”läker” en infarkt i hjärnan? (1p)**

Läker med kavitetsbildning och parenkymet försvinner.

1. **Ange två kännetecken för metastaser i hjärnan. (1p)**

Multipla, välavgränsade och ytligt belägna.

1. **Vilka två karakteristiska mikroskopiska förändringar finner man vid Alzheimers sjukdom? (1p)**

* Neuroitiskt plack, amyloid.
* Tau-proteinet har bildat neurofibrillär tangle intracellulärt

Det bildas små klumpar vid nervtrådarna som kallas senila plack och innehåller ämnet β-amyloid. Det finns normalt i kroppen men vid Alzheimers sjukdom börjar det produceras i stora mängder som fälls ut i klumpform i hjärnan. Det andra framträdande draget är tangles, små trådliknande strukturer intracellulärt och förhindrar transporten av näringsämnen inuti cellen.

De sjukliga förändringarna gör att kontaktvägarna mellan nervcellerna blockeras. Impulser får allt svårare att nå fram och en allt större del av hjärnans bark förlorar fungerande nervceller och synapser.

Exakt vilken roll β-amyloid och fibriller spelar för Alzheimers är fortfarande oklart. Både plack och tangles finns även i en frisk åldrad hjärna som inte uppvisar demenssymptom.

1. **Vilken är den mest karakteristiska mikroskopiska förändringen vid prionsjukdomar? (1p)**

Vita prickar i grå substans. Amyloidbildning.

En typ av infektion i hjärnna skiljer sig från övriga och innebär att ett kroppseget mycket liten protein (prion) har muterat så att den kommer att orsaka snabb hjärnvävnadsförstörelse (ex Jacob Creutfeltz sjukdom). Orsaken till prionsjukdomar anses vara att man fått i sig smittat kött, antingen via smittad hjärnvävnad eller kött från ett djur som ätit smittad hjärnvävnad.

1. **Ange en mikroskopisk skillnad mellan *anaplastiskt astrocytom (*WHO grad III*)* och *glioblastom* (WHO grad IV). (1p)**
2. **Vilken hjärnlob är särskilt drabbad vid *herpes virus typ I-encephalit?* (1p)**

Temporalloben.

1. **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 VC där du arbetar som AT-läkare. Ange fyra tänkbara differentialdiagnoser du bör fundera över. Beskriv också lite kort vilken/vilka diagnoser du tycker verkar mest rimlig/a. (2p)**

* Hemorragisk cystit
* Neoplasi i urinblåsan
* Prostatacancer
* *Goodpastures* syndrom
* Njursten
* Nefritiskt syndrom

Antagligen är det inte cystit eftersom det är mycket ovanligt hos män. Goodpastures drabbar oftast unga män. Han har inte uppgett något smärta, därför är njursten inte väldigt troligt. Han bör undersökas för neoplasi i urinblåsan eller prostatacancer. Det skulle även kunna vara på grund av en benign prostatahyperplasi.

* 1. **Vilken är den vanligaste bakomliggande orsaken till hematuri generellt sett?**

Urinvägsinfektion (UVI).

Cirka 30 % av alla hematuri orsakas av cancer. Godartade är så pass vanliga i normalbefolkningen att det ofta finns flera samtidigt förekommande möjliga orsaker till en makrohematuri.

1. **Du får ett ultraljudssvar på en patient där det står ”hydronefros höger sida.” (3p)** 
   1. **Ange tre tänkbara orsaker till detta.**

* Trång uretäropelvin övergång (vanligast), oftast utan säker påvisbar orsak, kan vara medfött
* Aberranta blodkärl
* Njurbäckenkonkrement
* tumör
  1. **Vad kan konsekvensen bli på lång sikt om man inte åtgärdar tillståndet?**

Njursvikt. Om man har haft det länge måste man eventuellt operera bort den skadade njuren.

Urinavflödesstoppet leder gradvis till en säcklik vidgning av njurbäckenet med förlust av parenkym pga. ökat tryck, speciellt i cortex. Det transformerar njuren till en ”vattensäck” och leder till ökad risk för pyelonefrit och njursvikt.

1. **Diabetes mellitus är en allvarlig sjukdom, med förhöjd risk att utveckla flera olika sjukdomstillstånd. Markera de tillstånd där diabetes utgör en betydande riskfaktor. (2p)**
   1. Hjärtinfarkt **X**
   2. Malignitet **X**
   3. Njursvikt **X** Enligt befintligt svar endast njursvikt och
   4. Blindhet **X** blindhet, men om man googlar lite stämmer
   5. Stroke **X** verkar DM vara riskfaktor för alla alternativ.
   6. Missfall **X**
   7. Pneumoni **X**
   8. Impotens **X**
2. **Vilka fyra huvudkomponenter kan man påvisa i alla typer av amyloid? (2)**

Alla amyloid utgörs av en fibrill som består av ett protein, där de enskilda proteinmolekylerna ligger vinkelrätt mot fibrillriktningen, och där vätebindningar mellan molekylerna ger amyloidfibrillen stabilitet. Dessutom har de flesta amyloider β-sheet-struktur. Sammantaget ger detta amyloidfibrillen stor motståndskraft mot de proteolytiska nedbrytningsmekanismer som finns i kroppen. Extracellulärt.

De olösliga proteinkomplexen klumpar ihop sig och ser i mikroskop ut på ett speciellt sätt.

1. **En 50-årig man söker pga. 1x1 cm stor, välavgränsad rodnad och fjällande förändring i ansiktet. Patienten har haft förändringen sedan drygt år. 0,4 mm stansbiopsi tas från förändringen med frågställningen; *aktinisk keratos*? Beskriv kortfattat de histologiska förändringarna vid aktinisk keratos. (2p)**

* Hyperparakeratos
* Oregelbunden epitelial hyperplasi
* Strukturell atypi, mognadsstörning med kärnträngsel, suprabasala mitoser
* Cellulär atypi, varierande kärnstorlek och -form, hyperkromasi, nukleoler.

1. **Antalet maligna hudmelanom har ökat kraftigt de senaste årtiondena i Sverige och stora delar av världen med ljushyad 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? (1p)**

Assymetri

Border (oregelbundna kanter)

Color (oregelbunden färg)

Diameter (>5 mm)

Evolution (förändringar över tid)

**050513 – HS (ord)**

1. **Vilka är de viktigaste mekanismerna för läkning av skadad vävnad och hur påverkas organfunktionen? (2p)**

* Regeneration – skadad vävnad ersätts med ursprunglig vävnad – ingen funktionsnedsättning.
* Ärrläkning – skadad vävnad ersäts med kollagen bindväv – nedsatt funktion jämfört med ursprunglig vävnad.

1. **Vilket ärftlighetsmönster karaktäriserar genetiska sjukdomar associerade med X-kromosomer? (2p)**

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

1. **Vad menas med att tumörer är heterogena? (2p)**

Varje tumör är unik pga. slumvisa förändringar i en genetisk instabil cellpopulation. Heterogeniteten ses mellan tumörer, men också inom samma tumör och innebär även att tumörer förändras över tiden. Dessutom varierar tumören med avseende på cellhalt, stroma, inflammatoriska celler, vaskularitet, nekros mm.

1. **Invasiva tumörer stadieindelas enligt ett principiellt nomenklatursystem. Ange de olika stadiernas beteckning och motsvarande invasionsdjup. (2p)**

* Grad O = in situ = ingen invasion
* Grad I = ytlig invasion i submucosan.
* Grad II = invasion ned till muscularis
* Grad III = invasion av hela muscularis
* Grad IV = spridning genom hela organet.

1. **Definiera följande termer: (2p)**
   1. **Relaps:** när tumören kommer tillbaka (kallas även recidiv)
   2. **Remission:** när tumören försvinner och inte längre kan detekteras.
2. **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? (3p)**

Grad av likhet med ursprungsvävnaden, dvs. hur många vävnadsspecifika gener som uttrycks och i vilken grad de uttrycks.

* Lågt differentierad: snabbväxande, i många fall mer känslig för strålbehandling och cytostatikaterapi.
* Högt differentierad: långsamväxande, oftast mindre känslig för strålning och cytostatika.

1. **Varför används angiogenesinhibitorer kliniskt eller kan komma att användas kliniskt? För vilket/vilka ändamål? (3p)**

Angiogenes är en central komponent i många sjukdomstillstånd, inkl. cancer, vuxenblindhet och kronisk inflammation. I cancerfallet så behöver tumören blodtillförsel när den växt sig tillräckligt stor för att tillgodose sitt syre- och näringsbehov (samt för att göra sig av med restprodukter). Inhiberar man angiogenesen så får tumören svårt att fortsätta växa.

1. **Tumörutveckling fungerar som en kurs om evolution – de starkaste 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 resp. det minst sannolika? Motivera. (2p)**

* Mest sannolikt: Ingenting händer, mutationen kommer vara i en icke-kodande region.
* Näst mest sannolikt: Mutationen är inte fördelaktig för cellen 🡪 cellen växer långsammare, försvinner eller dör (apoptos.)
* Minst sannolikt: Mutationen är fördelaktig för cellen och förändrar antigen celltillväxtfaktorer eller apoptosfaktorer. Cellen kan nu vara en prekursor för cancerutveckling.

1. **Vilka cancerformer utgår från: (3p)**
   1. **Thyroideaepitelceller?** Papillär thyroideacancer, follikulär thyroideacancer, anaplastisk thyroideacancer.
   2. **C-celler?** Medullär thyroideacancer
   3. **Vilken av ovanstående cancerformer har sämst prognos?** Anaplastisk thyroideacancer.
   4. **Vilken är associerad med multipel endokrin neoplasi (MEN)?** Medullär thyroideacancer.
2. **Nämn de två vanligaste orsakerna till primär hyperparathyroidism. (2p)**

Hyperplasi och adenom.

* 1. **Ange två tillstånd som kan leda till sekundär hyperparathyroidism.**

Njurinsufficiens och malabsorption.

1. **Förklara vilka patofysiologiska mekanismer som ger patienten besvär vid astma. (3p)**

Ödem, glattmuskel-/bronkkonstriktion, slemsekretion.

1. **Vilken histologisk typ av cancer är oftast larynxcancer? (1p)**

Skivepitelcancer.

1. **Vilka är de konsekvenser som man kan se av benign essentiell hypertoni, eller med andra ord, vad vill man förhindra genom medicinering? (2p)**

Ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar som ateroskleros, hjärtinfarkt, stroke och hjärtsvikt.

1. **Vad är incidensen av medfödda hjärtmissbildningar? (2p)**

1 %

* 1. **Vilka är de tre vanligaste medfödda hjärtmissbildningarna?**

Septumdefekter på förmaks- resp. kammarnivå samt öppetstående ductus arteriosus.

1. **Vilka faktorer ökar risken för ventrombos? (2p)**

Långsamt blodflöde, immobilisering, ökad viskositet, polycytemi, ökad koagulabilitet.

1. **Namnge två organ i vilka man kan se ”röda” infarkter och varför. (2p)**

Lunga och tarm på grund av kollateral cirkulation.

1. **Vilka är de vanligaste etiologierna till kronisk hepatit? (3p)**

Hepatit B- & C-infektion, autoimmun kronisk hepatit.

1. **Vilken är den vanligaste benigna tumören i levern? (1p)**

Hemangiom.

1. **Vad är kronisk pancreatit, och vilken är den vanligaste associerade riskfaktorn för utveckling av sjukdomen? (2p)**

Kronisk inflammation/fibros med progressiv destruktion av pancreas. Ses nästan alltid i samband med kronisk alkoholism.

1. **Vilka är de vanligaste orsakerna till intrauterin fosterdöd (efter gestationsvecka 22)? (3p)**

Placentaavlossning (*ablatio*), infektioner, kromosomrubbningar, maternell sjukdom (ffa *preeklampsi*)

1. **Maligna hudmelanom klassificeras numera enligt amerikansk modell enligt TNM. Liksom för övriga tumörtyper anger T prognostiskt viktiga egenskaper hos primärtumören. Hos hudmelanom är det två egenskaper som avgör T-stadium, vilka? (2p)**

Tjocklek i millimeter (enligt Breslow) och eventuell förekomst av ulceration.

1. **Kaposi sarkom (KS) är associerade till ett virus, vilket? Och vilket typ av celler består tumören av? (2p)**

Associerade med *humant herpesvirus typ 8 (HHV8)*. Tumören består av endotelceller.

1. **För lågt antal polymorfnukleära granulocyter i blodet kallas *neutropeni* eller ibland *agranulocytos*. Vad är det för skillnad mellan dessa begrepp? (3p)**

* Neutropeni: lätt till måttlig sänkning av granulocyter i perifert blod (<1-5x109/L) (normalt 4,5-9)
* Agranulocytos: nästan inga granulocyter (<0,5x109/L)
  1. **Vilka symptom kan utvecklas hos en patient med neutropeni resp. agranulocytos?**
* Neutropeni: oftast asymptomatisk
* Agranulocytos: allvarligt, infektion/sepsis – *normala läckage av tarmbakterier som kroppen inte kan ta hand om.*

Behandlas med antibiotika och tillväxtfaktorer.

Det kan antingen bero på minskad produktion (aplasi av benmärg, stamcellssjuka, infiltration av benmärg, LM, virus, cyklisk ”idiopatisk”, diet [folsyra, B12]) eller ökad nedbrytning (autoimmunitet, infektioner [ser ut som att man har för lite neutrofiler i blodet, men de kanske bara har lämnat blodet för att jobba mot en infektion], hypersplenism)

1. **Vid akut leukemi ses ökad antal blaster. Vad är en blast, och hur många blaster krävs i benmärgen för diagnosen akut leukemi (ange som % av kärnförande celler). (2p)**

Blast = en omogen hematopoetisk prekursorcelle som kan vara mer/mindre lik en stamcell. För diagnosen akut leukemi krävs att 20 % av kärnförande celler är blaster.

1. **Prekursorcell-lymfom och leukemier drabbar i högre frekvens en viss åldersgrupp, vilken? (1p)**

Barn.

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

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

1. **Vilken lokalisation i hjärnan har de allra flesta blödningar orsakade av högt blodtryck? (1p)**

Centralt i storhjärnan (basala ganglier, thamalus)

1. **Hur ”läker” en hjärninfarkt? (1p)**

Med bildandet av en kavitet.

1. **Vad innebär kommunicerande hydrocephalus? (2p)**

Fritt flöde av likvor mellan ventriklarna, men störd återresorption.

1. **Var i hjärnan är flertalet primära hjärntumörer belägna hos vuxna resp. hos barn? (2p)**

* Vuxna: supratentoriellt
* Barn: infratentoriellt.

1. **Ange tre regioner för hernieringar i hjärnan vid ökat intrakraniellt tryck. (3p)**

Under falx, över tentoriet och ner i foramen magnum.

1. **Vilken är den typiska mikroskopiska förändringen vid upphävd innervation av skelettmuskulaturen? (1p)**

Grupper av atrofiska fibrer.

1. **Den exakta sekvensen av händelser vid utveckling av DM typ I är fortfarande ofullständigt känd. Beskriv patogenesen som anses mest sannolik i dagsläget. (2p)**

Autoimmun cellförmedlad reaktion mot β-celler i pancreas.

1. **Amyloidbildning förefaller accelereras av förekomsten av en så kalald AEF (*amyloid enhancing factor*). Vad består AEF av? (1p)**

Korta polymeriserande fragment av amyloidogena proteiner, som senare förlängs till de fibriller som är startpunkten för amyloidinlagring.

**0406 – KS (ord)**

1. **Vilken betydelse har tillväxtfaktorer, adhesionsmolekyler och ECM för regeneration och vävnadsreparation? (3p)**

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

1. **Ge 5 ex på olika strukturella reaktionsmönster (som kan observeras i mikroskop) till cellulär anpassning och som ses hos celler som utsätts för patologisk retning. (2p)**

Hyperplasi, hypertrofi, atrofi, involution och metaplasi.

1. **Vilken vanlig uropatologisk tumör stämmer nedanstående makrobeskrivning bäst på? Ange både organ och histopatologisk tumörtyp. ”Den här tumören är diffust avgränsad med ganska hårda, solida snittytor. När den är synlig makroskopiskt är den oftast mer utbredd än vad man kan ana med blotta ögat”. (2p)**

Prostatacaner (prostata, adenocarcinom).

1. **Vilka två tumörer överväger du i första hand hos en patient som söker för makrohematuri? (2p)**

Blåscancer, njurcancer.

1. **I ett PAD-utlåtande på en blåscancer som avlägsnats med TUR (transurethal resektion) vid cystoskopi anges ett antal prognosfaktorer. Vilken av dessa faktorer har störst betydelse för den kliniska handläggningen? För G krävs att du endast angivit en prognosfaktor. Svara så precist som möjligt, dvs. ange just det histopatologiska fynd som mest förändrar patientens behandling. (2p)**

Djup muskelinvasion. Även muskelinvasion eller invasion av detrusormuskeln ger full poäng.

1. **Vilket är det mest typiska debutsymptomet vid testiscancer? Ange endast ett! (2p)**

Knöl i testikeln (även förstoring av testikeln ger full poäng)

1. **Ange en synonym benämning till: ”stark atypi och stark dysplasi”. (1p)**

Cancer in situ.

1. **Beskriv 6 olika molekylära mekanismer för hur tumörsuppressorfunktion kan inaktiveras. (6p)**

* Deletion: ingen gen, inget protein
* Metylering av genen: ingen transkription, inget protein
* ”Mismatch repair” (framshift-mutation): inget protein
* Punktmutation: felaktigt protein
* DNA-virus: ex proteinerna E6 och E7 i HPV binder och inaktiverar p53 och pRb.
* ”Dominant negative mutation”: ex muterat p53 binder och inaktiverar normalt p53.

1. **Vad menas med att en tumörcell är ”immortaliserad”? Vad anses vara förklaring på molekylär nivå? (3p)**

En cell som 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 telomeras, dvs. ha ett aktivt fungerande telomeras anses vara en viktig mekanism bakom ”immortaliseringen”.

1. **Beskriv kortfattat samspelet på molekylär nivå mellan cyklinD, CDK4 och proteiner som styrs av onkogener och tumörsuppressorgener. (5p)**

Falska mitogena signaler kan genereras pga. överuttryckt eller muterad onkogenprodukt. Ex på detta är överuttryckt HER2 (tillväxtfaktorreceptor i bröstcancer) eller muterad RAS (signaltransduktionsmolekyl). De mitogena signalerna leder till överuttryck av cyklinD och därmed aktivering av CDK4, vilket i sin tur leder till hyperfosforylering och därmed inaktivering av tumörsuppressorgenen Rb’s produkt p105RB. CyklinD kan också vara överuttryckt oberoende av mitogen signal pga. amplifiering av cyklinD-genen, vilken då fungerar som en onkogen (ex i bröstcancer).

1. **Vilka är de vanligaste riskfaktorerna för uppkomsten av en bakteriell endokardit? (3p)**

* En medfödd eller förvärvad klaffskada
* Klaffprotes
* Intranvenös sprutnarkomani.

1. **Hur uppkommer en chock? Vilka är de vanligaste orsakerna? (3p)**

Vid nedsatt perfusion pga. att den cirkulerande blodvolymen är för liten i förhållande till vaskulaturens kapacitans.

* Kardiogen chock – vid infarkt
* Hypovolemisk chock – vid massiv blodförlust
* Septisk chock – endotoxinförgiftning
* Neurogen chock – ex vid ryggmärgsskada

1. **När uppkommer en steril (icke-infektiös) myokardit? Belys med exempel. (2p)**

I samband med reumatisk feber, vid autoimmuna sjukdomar. Fiedler’s jättecellsmyokardit, Löfflers syndrom osv.

1. **Vilka är de viktigaste histologiska skillnaderna mellan infektiös colit, ulcerös colit och Mb Crohn? (3p)**

Infektiös colit utan arkitektonisk störning. Corhn är djup och diskontinuerligt utbredd, ulcerös colit drabbar uteslutande colon, och ses framför allt kontinuerligt utbredd på vänster sida.

1. **Virushepatit, ffa C, riskerar att bli kronisk. Vilka är de viktigaste förändringarna som kan uppstå i levern efter mångårig hepatit B & C? (3p)**

Cirrhos och levercancer.

1. **Pancreascancer är en högmalign tumörsjukdom. Vilka är de kliniska symptomen på pancreascancer, och vilka är de histopatologiska förändringarna som kan förklara dessa symptom? (3p)**

Tyst ikterus. Växt i, och runt, intrapancreatisk gallgång.

1. **DM förekommer i två principiellt olik former. Vad kallas dessa och beskriv formernas:**
   1. **Uppkomstmekanism:**
   2. **Vilka åldersgrupper som främst drabbas:** *se tidigare frågors svar!*
   3. **Makroskopiska fynd i pancreas:**
   4. **Mikroskopiska fynd i pancreas:**
2. **Förklara vad sekundär hyperparathyreoidism innebär. Vad är uppkomstmekanismen? Vilka förändringar kan uppmätas i blodet? Vilken PAD ses i parathyroideakörtlarna?**

Sekundärt till kalciumförluster (oftast pga. njurinsufficiens) sker en kompensatorisk stegrad parathormoninsöndring för att försöka upprätthålla ett normalt S-kalcium. Blodanalyser visar förhöjt parathormon, lätt sänkt eller normalt S-kalcium och förhöjt S-fosfat. PAD: parathyroideahyperplasi.

1. **Cushings syndrom är ett samlingsnamn för olika tillstånd med förhöjda kortisolnivåer i blodet. Redogör för de olika histologiska diagnoser (PAD) som ses i binjurebarken. Ge 4 ex på effekterna av förhöjda kortisolnivåer. (4p)**

* Mb. Cushing: ACTH-bildande hypofysadenom som leder till bilateral diffus binjurebarkshyperplasi – ger ökade kortisolnivåer.
* Adenom eller nodulär hyperplasi primärt utgående från binjurebarken – ger ökade kortisolnivåer.
* Ex lungcancer kan producera ACTH som leder till bilateral diffus binjurebarkshyperplasi – ger ökade kortisolnivåer
* Vid läkemedelsbehandling med glukokortikoider kan binjurebarksatrifo utvecklas.

Effekter: hypertoni, sekundär DM, bålfetma och atrofi av extremitetsmuskulatur, ”striae” i huden, ökad infektionskänslighet, gallstenssjukdom.

1. **Nämn tre olika histologiska tumörtyper som är karakteristiska för slemhinnan i näsa och bihålor (*Schneiderisk mucosa*). (3p)**

Skivepitelpapillom. Sinonasal papillom. Skivepitelcancer. Spottörteltumörer. Sinonasal adenocarcinoma. Olfaktoriusneuroblastom. Malignt melanom. Sinonasalt N/K-T-cellslymfom. Diverse sarkom.

1. **Bronkiolavleolarcellscancer är en ovanlig (1 %) variant av lungcancer. Den kan simulera pneumoni och blir därför relativt ofta sent diagnosticerad (*doctor’s delay*). Risken är att tumören blivit icke-resektabel genom att sprida sig per canaliculare till övriga lungsegment och ev till kontralateral lunga. Tumörtypen ger i princip aldrig upphov till metastaser. Tumören särskiljes från övriga varianter av adenocarcinom genom sitt histologiska växtmönster. Vad karaktäriserar tumörens växtsnitt histologiskt? (3p)**

Icke infiltrativ växt. Expanderar på preexisterande alveolisepta. Egentligen ett exempel på carcinoma in situ. (atypisk alveolär hyperplasi – bronkiolalveolarcellscancer – invasiv adenocarinom.

1. **Ett ex 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 histologiskt. Vad utgör den mest väsentliga histopatologiska förändringen – markörlesionen? (3p)**

Hyalina membraner.

1. **En 38-årig kvinna söker dig på VC för icke-blodig sekretion från ena bröstvårtan. Hon är inte gravid eller ammar. Du palperar bröstet och finner inget palpatoriskt. Vad gör du? (5p)**

Skickar remiss till mammografisk undersökning, - skickar sekretprov till cytologen alt. remiss till cytologavd. för provtagning av sekret.

* 1. **Vilka två undersökningsmetoder kommer mammografisterna att välja för denna patient?**

Vanlig slätröntgen (mammografi) + galaktografi.

* 1. **Vilket är ditt mest sannolika diagnosförslag?**

Intraduktalt papillom.

1. **En 47-årig kvinna söker för oregelbundna menstruationsblödningar som pågått i ett par veckor. Vid UL konstateras ett förtjockat endometrium. En endometrieskrapning utförs. Vilka histologiska fynd kan man tänka sig att finna? (3p)**

Glandulärcystisk hyperplasi eller endometrieadenocarcinom.

1. **En 30-årig kvinna som söker för ofrivillig barnlöshet sedan flera åt noterat smärtsamma menstruationer. Vid laparoskopisk undersökning noteras små mörka fläckar på uterus serosa yta. Vilken är den troliga diagnosen? (2p)**

Endometrios.

1. **Vilka primära perifera neurotumörer känner du till? (3p)**

Schwannom, Neurofibrom, neurofibrosarkom (MPNST)

1. **Vilken är den vanligaste orsaken till epiduralblödning? (1p)**

Skallfraktur.

1. **Beskriv skillnaderna mellan: (5p)**
   1. **Commotio:** acceleration-deceleration. Diffus axonal skada. Nedsatt medvetandegrad kan förklara ”postkommotionellt syndrom”
   2. **Contusion:** ”blåmärke” (contre coup)
   3. **Laceration:** sönderslitning (+ infektion). Senkomplikation: EP. OBS! risker vid partus.
2. **Vad kan orsaka hydrocephalus? Ange minst 4 olika patologiska processer. (3p)**

Ökad produktion av likvor (papillom). Blockering av likvorvägarna (foramen monro, Luschka och Magendi eller aqueductus cerebri), nedsatt absorption (efter meningit, ex TB), ex vacuo (boxare)

1. **Vid B-cellslymfom är B-celler monoklonala. Vad betyder detta och hur kan man undersöka B-cellernas klonalitet? (2p)**

Om majoriteten av cellerna är 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.

1. **Vid vilka hematologiska sjukdomar ser vi oftast monoklonal gammapati? (1p)**

* Myelom
* Mb. Walderström (immunocytom)
* MGOS

1. **Vad heter det oftast förekommande högmaligna B-cellslymfomet? (1p)**

Diffust storcelligt B-cellslymfom.

1. **Akut tubulär nekros är ofta förknippad med vilken klinisk symptombild? Vad kan utlösa denna typ av njurskada? (2p)**

Akut njurinsufficiens med oliguri eller anuri. Kan vara utlöst av njurischemi eller toxisk påverkan av njurtubuli.

1. **Hur ser den histopatologiska bilden ut vid membranös nefropati? (1p)**

Regelbundet förtjockade basalmembran med förekomst av immunkomplex belägna under podocyterna (subepitelialt). Fotprocessfusion.

1. **En 73-årig kvinna säker distriktsläkare pga. trötthet, muskelvärk och andningspåverkan. S-kreatinin är kraftigt förhöjt. Urinprov visar hematuri och måttlig proteinuri. Vilken systemsjukdom måste du utesluta och varför? (1p)**

Systemisk småkärlsvaskulit – kan utvecklas till en snabbt förlöpande nekrotiserande glomerulonefrit som inom kort tid kan ge svår irreversibel njurskada.

* 1. **Vilket prov (blodprov) kan du beställa för att ännu mer styrka din misstanke? (1p)**

ANACA-prover (ANCA nu för tiden? Samma sak?)

1. **En äldre man inkommer med anemi och anger kuddkänsla i fötterna. Du har nyligen gått kursen hematopatologi och vill gärna briljera med dina nyvunna kunskaper. Du gör ett blodutstryk och konstaterar raskt att patientens granulocyter är hypersegmenterade (fler än fem kärnlober/neutrofil granulocyt). Vad är orsaken till denna anemiform? (2p)**

B12-brist.

* 1. **Hur förväntar du dig att Ery-MCV ska ligga? (högt/normalt/lågt)**

Detta är en megaloblastisk anemi och Ery-MCV ligger högt.

1. **En äldre kvinna inkommer pga. tilltagande trötthet, viktnedgång och låggradig feber. Du finner att mjälten är förstorad och blodprover visar B-LPK: 150x109/L (ref: 4-9) pga. en påtaglig granulocytos. Vilken hematologisk tumörsjukdom har patienten? (3p)**

Kronisk myeolisk leukemi (KML)

* 1. **Ange ett enzymtest som är användbart för att skilja denna hematologiska tumörtyp från en leukomoid reaktion.**

LAP-score.

* 1. **Vilken kromosomrubbning karakteriserar denna hematologiska tumörsjukdom?**

Philadelphia-kromosom.

1. **Karaktärisera *Ewingsarkom* med avseende på: typisk insjuknandeålder; symptom; lokalisation; histologisk gradering; diagnostiskt kriterium. (5p)**

* Barn (<20 år)
* feber och smärta
* extremiteter (ofta diafysärt), bäcken
* graderas ej. Alla är högmaligna
* påvisande av Ewing fusionsgenen, ex t(22;11)

1. **ABCD-regeln gäller för såväl dysplastiska nevi som melanom. Redogör kortfattat för innebörden av denna. (3p)**

Assymetri

Border (oregelbundna kanter)

Color (oregelbunden färg)

Diameter (>5 mm)

Evolution (förändringar över tid)