**Tentasammanställning**

**Biokemi**

VT11A  
1 (5 p) Redogör för de mekanismer som reglerar skillnader i jonkoncentration över cellmembranet. Vilka joner är involverade? Hur kan insulin påverka dessa mekanismer?  
  
2 (4 p) Redogör, med exempel, för olika egenskaper hos våra aminosyror. Förklara hur dessa ger proteiner olika funktioner.  
Laddad, Oladdad, Polära, icke-polära, sura, basiska. Aminosyrasekvensn kommer bestämma proteinets struktur och därmed funktion. Protein med aspartat i N-terminalen bryts ned lätt. Serin har lång halveringstid. Små oladdade ger starkare proteinstruktur. Två cysteinmolekyler kan bilda disulfidbryggor.  
  
VT10 A  
4. (5 p) Vilka energidepåer utnyttjas i en svältsituation och hur länge räcker de? Hur regleras förändringen av metabolismen vid svält? Vilka organ är prioriterade i en svältsituation och varför?  
ATP, kreatinin (räcker i 10 sek), glykogendepån (via glukagon → glykogenolys och glukoneogenes, glykogenesen hämmas) räcker i 10-18 timmar, fett (ffa adrenalin och lite glukagon ger lipolys → räcker i 8-10 veckor men kan variera mellan individer), ketonkroppar (behovet av glukoneogenes minskar), protein (de lättillgängliga bryts ned först och de andra bryts ned först efter att all fett är nedbrutetI).  
Hjärna, hjärta och njure  
  
  
HT09  
  
4 (6 p) Under vilka betingelser bildas ketonkroppar och varför? Redogör för bildningen och den fullständiga metabolismen av ketonkroppar till CO2,, H2O och ATP.  
  
Svaret kan innehålla hur ketonkroppsbildning sker vid reell eller skenbar svält då nivåerna av insulin är låga. De låga nivåerna av insulin leder till proteolys och lipolys med massiv bildning av acetylCoA. I levern kan dessa höga mängder av acetylCoA inte matchas med motsvarande mängder av oxaloacetat. Svaret skall även innehålla en beskrivning av ketolysen och var denna sker. Den fortsatta redogörelsen skall beskriva med en summaformel (eller steg för steg) acetylCoAs metabolism i TCA-cykeln och bildning av koldioxid, NADH och FADH2 samt GTP. Svaret skall även innehålla en beskrivning av den oxidativa fosforyleringen i andningskedjan och dess uppbyggnad i olika komplex inklusive mobila ”carriers”.  
  
  
HT02  
1 (4 p) Vid upphört födointag sker stora metabola förändringar i kroppen. Redogör för hur levern kommer att utnyttja och/eller omvandla olika substrat för att tillfredsställa kroppens energibehov under olika perioder av upphört födointag (postprandialt till långvarig svält). I din redogörelse skall du ange vilket hormon som framför allt är betydelsefullt i samband med denna metabola omställning och vilka specifika effekter detta hormon har.  
SVAR:  
Då blodsockerhalten och insulinnivåerna i blod faller postprandialt ökar sekre- tionen av peptidhormonet glukagon. Initialt stimulerar glukagon glykogenoly- sen i levern [aktiverar glykogenfosforylas som katalyserar omvandlingen gly- kogen till glukos – depåerna uttömda efter 10-18h] och hämmar glykogenesen [glykogensyntas]. Gradvis ökar och stimulerar glukagon glukogenesen i levern (aminosyror från initial proteinnedbrytning, glycerol från lipolys och laktat an- vändes i denna process). [Glukogenesen som är betydelsefull under natten och vid långvarig fasta är maximal då glykogenolysen upphört]. Succesivt ökar också lipolysen, som primärt stimuleras av adrenalin men också av glukagon, vilket leder till ökade nivåer av glycerol och fettsyror som kan användas för glukogenes respektive för lokal energiproduktion i leverns citronsyracykel samt för ketonkroppsbildningen. Vid långvarig svält dominerar ketonkroppsbild- ningen som energikälla. Lipiderna räcker 8-10 veckor. Initialt sker också en snabb nedbrytning av lättillgängliga proteiner varefter ingen nedbrytning sker förrän fetterna är förbrända. Då sker en final snabb nedbrytning av proteiner [från muskler och annat. Man dör då ca 50% av proteinerna är utnyttjade].  
  
  
1 (3 p) Var (i vilket/vilka organ) bildas hemoglobin (Hb) hos en vuxen människa, och var i blodet finns och verkar detta protein? Hur regleras nybildningen av Hb? Ange det ungefärliga intervallet för normalkoncentrationen av Hb och resonera kring orsaksmekanismer för skillnaderna mellan män och kvinnor.  
Tillverkas i benmärgens erytrocyteroch hem-grupper,för annat bruk bildas i levern. Finns i och verkar i erytrocyterna. Lågt syretryck stimulerar EPO vilket i sin tur stim erytrocytproduktionen. Järn stim hemoglobinsyntesen. Inhiberas av hem och bly. 117-150 g/l. 130-170g/l. Kvinnor förlorar blod en gång i månaden.  
  
  
2 (6 p) Beskriv hemoglobinets olika funktioner, och hur dessa samverkar. I detta sammanhang, beskriv kortfattat hur strukturen för Hb sammanhänger med dess funktioner.  
Transportera syre till vävnad och transportera bort koldioxid. Lågt pH, högre temperatur, ökad koldioxid halt samt 2,3-bpg (Bohr effekten i tex arb muskel ger högerförskjutning av saturationskurvan) ger Hb T-formen (tense) vilket har låg affinitet för syre. Annars antar Hb R-formen (relaxed). Kolmonoxid sänker saturationskurvan. Hb molekylen har 4 subenheter 2 alfa och två beta. Dessa innehåller en varsin järnmolekyl som kan binda en syremolekyl var. Verkar som en syra-basbuffert.  
  
4 (5 p) Beskriv hur röda blodkroppar och Hb normalt nedbrytes, och särskilt hur nedbrytningsprodukter från Hb utsöndras. Förklara de tre principiellt olika mekanismerna bakom störningar i nedbrytningen eller utsöndringen av Hb-metaboliter som leder till ikterus (gulsot).  
Erytrocyterna bryts ned av retikuloendoteliala celler i mjälten. Hem-gruppen måste tas bort från ERY innan den kan brytas ned. Hem → biliverdin → billirubin → transp med albumin → till levern och konjugeras till diglukuronid → till tarmen med galla → diglukuronid tas bort billirubin ombildas till urobillinogen av bakterier → 1. sterkobillin (omvandling av bakterier) 2. Återabs i tarmen 3. urobilli (utsöndring via urin)  
Ikterus då billirubin ansamlas i blodet. prehepatis (hemolytisk anemi), intrahepatisk (fel på hepatocyterna, oförmåga att konjugera billirubin) eller posthepatiskt (stas, stopp i gallvägarna).  
  
5 (5p) Förklara hur kroppen kan använda muskelprotein till att producera energisubstrat för nervceller.  
I mukeln: Alanin → pyruvat (via ALAT) → transp till levern glukos bildas i glykoneogenesen → transp till hjärnan → tas upp av GLut 1 → glykolys → citronsyracykeln → andningskedjan → 12 x2 ATP → näring till nervceller  
  
HT 10 A  
  
1 (4 p) Hur kan oxidativ stress skada oss? I vilka sammanhang är den oxidativa stressen förhöjd?  
  
2 (4 p) Hur omsätts alkohol och hur påverkas intermediärmetabolismen? Resonera kring hur kroppen kan ta skada av alkohol.  
  
3 (4 p) Beskriv omsättningen av kolesterol, samt funktioner för denna lipid.  
Ange hur statiner såsom Simvastatin verkar med avseende på  
kolesterolomsättningen. Vad är det för biverkan som kan ha drabbat denne  
patient?  
  
VT 09  
  
5 (6 p) Du överväger att ta leverprover och beslutar dig för att låta ta serum-bilirubin, både konjugerat och okonjugerat. Hur tänker du? Det vill säga, hur omsätts (bildas och metaboliseras) dessa ämnen normalt och vad kan de säga om patientens möjliga sjukdom(-ar)?  
  
Aspekter: Ämnet och dess ursprung. Hemoglobinnedbrytningen i lever och i tarmen. Vad säger det om leverfunktionen. Andra orsaker till störningar i bilirubinomsättningen. Relation till patientens situation.  
Låg nivå: Bristfällig redovisning av hur bilirubin bildas och metaboliseras i levern och tarmar.  
Mellan nivå: Kan ge en adekvat redovisning av hur bilirubin bildas, och elimineras, normalt. Kan redovisa något om principerna för leverskador i relation till proverna konjugerat och okonjugerat bilirubin.  
Hög nivå: Förutom korrekt bilirubinomsättning skall svaret innehålla en redovisning av hur bilirubin bildas från nedbrytningen av röda blodkroppar. Intermediärer, leverns bearbetning och hur metaboliterna elimineras. Vidare skall svaret innehålla en analys av vad provsvaret säger om leverfunktion och eventuellt andra organ.  
  
3 (8 p) Patienten har en långvarig diabetes mellitus typ 2.  
a) Beskriv leverns glukosomsättning och dess reglering vid fasta och födointag.  
b) Resonera kring hur glukosomsättningen ändras vid diabetes mellitus typ 1 och typ 2. Ange likheter och skillnader!  
  
3A SVAR  
Aspekter: Cellulära och subcellulära händelser vid glukosomsättningen i levern vid fasta och måltid, centrala hormoner.  
Låg nivå: Beskriver mycket ofullständigt och översiktligt leverns glukosomsättning vid fasta (glykogenolys, glukoneogenes) och måltid, (glykolys och glykogenes) nämner de centrala hormonerna ofullständigt.  
Medelnivå: Ger en bra beskrivning av leverns glukosomsättning vid fasta (glykogenolys, glukoneogenes) och måltid (glykolys och glykogenes); där de viktiga enzymerna nämns samt regleringen (centrala hormoner).  
Hög nivå: Ger en bra beskrivning av leverns glukosomsättning (glykogenolys, glukoneogenes, glykolys, glykogenes och relationen till fettmetabolismen) där de olika reaktionerna och enzymerna anges, beskriver kopplingen till fettmetabolismen (lipogenes), förklarar skillnaden mellan fasta och måltid, beskriver regleringen (centrala hormoner).  
  
3B SVAR  
Aspekter: För låg insulinnivå, följderna.  
Låg nivå: Beskriver att insulinnivåer är låga, anger skillnaden mellan DM typ 1 och typ 2 (för behovet vid DM typ 2, saknas helt vid DM typ 1), anger att blodsockret blir högt p.g.a. försämrat glukosupptag i specifika vävnader.  
Medelnivå: Redogör kring både insulins + glukagons roll vid diabetes, kan resonera bra kring skillnaden mellan DM typ 1 och 2, kan resonera kring insulinresistens.  
Hög nivå: Beskriver dessutom konsekvenserna av insulinbristen och glukagonöverskottet, den ökade glukoneogenesen. Kan resonera kring den förhöjda lipolysen vid insulinbrist med stigande FFA-nivåer som hämmar glukosutnyttjandet. Vet om ketosrisken vid obehandlad DM typ 1. Kan resonera kring hur insulinresistensen uppstår.  
  
2 (6 p) Redogör för kroppens kväveomsättning, i vilka situationer kväve/ammoniak genereras i metabolismen och hur detta överskott normalt hanteras!  
  
Bör innehålla en redogörelse för ureacykeln och olika tillstånd då urea bildas, t.ex vid svält; hur proteiner processas i muskulatur och lever för glukoneogenesen.  
  
HT09 Rest  
  
6. (4 p) Ungefär vilket blodsockervärde är det troligt att du har i denna  
situation? Redogör för de åtgärder som vidtas i din kropp för att blodsockret  
inte skall sjunka ytterligare? Vad skulle hända om blodsockret ytterligare tilläts  
sjunka okontrollerat?  
  
9. (3 p) Hur klarar din kropp nu av sin energiforsöIjning? Beskriv i stora drag de  
metabola processer som pågår efter c:a tre dygns totalsvält, och fOrklara vad  
illamåendet och det sviktande omdömet beror på!  
  
1 (2 p) Hemoglobin har möjlighet att på olika sätt och på olika ställen binda  
olika molekyler vilket påverkar funktionen hos adult hemoglobin (HbA). Hur  
påverkas järnets affinitet för syrgas i de fyra hemoglobinsubenheterna av O2,  
CO, CN- (cyanid) respektive CO2? Motivera dina svar!  
1  SVAR:  
O2: har en kooperativ effekt och affiniteten för O2 ökar successivt.  
CO: konkurrerar med O2 om bindningsställena på Fe2+ varför affiniteten skenbart kommer att minska.  
CN-: kommer ej att påverka affiniteten för O2 då CN-  enbart binder järn som oxiderats till Fe3+ [såsom t.ex. i andningskedjans 4:e komplex och när man medvetet oxiderat järnet i hemoglobin i samband med CN--förgiftning].  
CO2: kommer att minska affiniteten genom en alloster inbindning vilket underlättar syreavgivandet.  
  
2  (3 p) Skelettmuskulatur innehåller den hemoglobinbesläktade myoglobinmolekylen. Beskriv nyttan av att muskelfibrerna har myoglobin (genom att jämföra myoglobinets och hemoglobinets syrebindande karaktäristika).  
SVAR:  
Myoglobin, till skillnad mot hemoglobin, består bara av en proteinkedja med en  
prostetisk hemgrupp. Järnet i denna hemgrupp har en mycket högre affinitet för  
O2, än någon av subenheterna i hemoglobin, då det inte är steriskt svåråtkomlig  
såsom i hemoglobin. Myoglobin kan därför ta upp O2 från HbA och lagra det i  
muskeln till det att syrgastrycket vid hypoxi sjunker till en relativt sätt mycket  
låg nivå - då detta sker kan även myoglobin bidraga till syresättningen i  
muskulaturen. [Vidare underlättar den höga affiniteten för O2 till myoglobinet  
diffusionen av O2 genom cytosolen till mitokondrierna.]  
  
3  (4 p) Fettcellerna i huden innehåller energirika fetter – triacylglyceroler och  
fria fettsyror. Hur rekryteras energin från dessa celler vid ett faste- eller svälttillstånd (ge en kvalitativ redogörelse).  
3  SVAR:  
Svält/Fasta leder till både ett neuronalt och ett hormonellt påslag i form av noradrenalin/NA respektive adrenalin/A och glukagon, något som stimulerar hormonkänsligt lipas [fosforylering] som bryter ned TAG till DAG + FFA. Därefter nedbrytning av DAG till MAG + FFA ---> G + FFA m.h.a. ospecifika och icke reglerade lipaser. Utsöndring till blodbanan för vidare transport till bl.a. levern: FFA transporteras bundna till albumin [upp till 10 st molekyler] medan glycerolet är löst i plasman. FFA tas upp i hepatocyterna via faciliterad diffusion [via fettsyrebindande proteiner – FABP] och glycerol via fri diffussion. FFA aktiveras m.h.a. CoA, och långa FFA såsom palmitinsyra transporteras via karnitincykeln in i mitokondriematrix där beta-oxidation av fettsyrorna sker och acetyl-CoAs [8 st per molekyl palmitinsyra (C16:0)] samt 8 molekyler FADH2 och NADH. Varje acetyl CoA ger dessutom upphov till en molekyl NADH i PDH-komplexet samt ytterligare 3 st NADH i TCA-cykeln – i TCAcykeln bildas ytterligare en molekyl FADH2 samt 1 molekyl GTP [likvärdigt med en ATP]. NADH resp. FADH2 ger genom oxidativ fosforylering i andningskedjan upphov till ca. 3 [2,5] resp. 2 [1,5] molekyler ATP [vardera ATP motsvarar 7,3 kcal/mol].  Glycerolet omvandlas i levern till Glycerol-3-fosfat --->dihydroxyacetonfosfat (DHAP) som kan användas för glukoneogenes i levern.  
  
2  (2 p) Var i intermediärmetabolismen bildas mjölksyra, och vad sker med mjölksyran efter avslutat muskelarbete?  
2  SVAR:  
Bildas vid anaerob metabolism genom omvandling av pyruvat (sista steget i glykolysen,) till mjölksyra (laktat) [m.h.a. enzymet laktatdehydrogenas, då citronsyracykeln och andningskedjan inte kan köras/hinner med (syrebrist)]. Under pågående muskelarbete frisätts den producerade mölksyran och metaboliseras i levern [Coris cykel] (och i viss mån i hjärtat, se nästa fråga). Eftersom mjölksyran har den största delen av sitt (jämfört med glukos) energiinnehåll kvar är det även ett förnämligt energisubstrat för skelettmuskulaturen. Arbete på en belastning under mjölksyratröskeln (jfr. nedjoggning) är därför ett bra sätt att ”bränna bort” den mjölksyra man dragit på sig.  
  
11 (2 p) Ange effekterna av insulin i en skelettmuskelcell med avseende på kolhydrat- och proteinmetabolism.  
11 SVAR:  
Stimulera glukosupptag via GLUT-4; jfr. fråga 10.  
Glykogensyntesen stimuleras - defosforylering av glykogensyntas Glykogennedbrytningen hämmas - defosforylering av glykogenfosforylas. Glykolysen stimuleras - på gennivå stimuleras glukokinas, fosfofruktokinas 1 och pyruvatkinas [motsvarande enzymer i glukoneogenesen hämmas]. Vidare  
och viktigare är att fosfofruktokinas 1 stimuleras allostert av fruktos 2,6-bisfosfat genom att bildning av denna allostera regulator ökar p.g.a. att fosfofruktokinas 2 defosforyleras av insulin. Stimulerar proteinsyntes via ej klarlagd mekansim. Hämmar proteinnedbrytning via ej klarlagd mekanism.  
  
10 (2 p) Ange i stora drag vad som händer i en skelettmuskelcell, när insulin binds till sin receptor och slutligen ökar glukosupptaget. Nämn åtminstone två proteiner som deltar i förloppet samt deras funktion.  
10 SVAR:  
När insulinet binder till receptorn (IR) sker en korsvis tyrosinfosforylering av IR´s intracellulära domäner (autofosforylering). Den ”aktiverade” IR fungerar nu som ett kinas och startar fosforyleringar av bl.a. IRS-1 (insulinreceptorsubstrat-1), IRS-2, PI3K (PI3-kinas), och GLUT-4 som är en glukostransportör som slutligen ansvarar för glukosupptaget.  
  
1 (3 p) Den av Scheele karaktäriserade mjölksyran bildas vid anaerob glykolys.  
Samtidigt bildas ytterligare en metabolt viktig molekyl. Vilken är denna molekyl  
och varför är det speciellt viktigt att denna molekyl bildas vid denna typ av  
metabolism?  
Hur mycket mer energi får man ut av en molekyl glukos som fullständigt förbänns till CO2 och H2O genom aerob glykolys? Motivera!  
1  SVAR:  
I ett av glykolysens steg omvandlas glyceraldehyd-3-fosfat till 1,3-bisfosfoglycerat. I detta steg omvandlas NAD+ till NADH. Vid laktatbildning återskapas NAD+ vilket är nödvändigt för att fortsatt anaerob glykolys skall kunna ske. Vid anaerob glykolys bildas totalt två molekyler ATP/glukos. Vid aerob glykolys bildas i citronsyracykeln ytterligare tre molekyler NADH, samt en FADH2 och en molekyl GTP. Om man i snitt räknar med att det i elektrontransportkedjan och den oxidativa fosforyleringen bildas tre ATP/NADH samt två ATP/FADH2 bildas således vid fullständig aerob glykolys (36)/38 ATP d.v.s. (18)/19 gånger mer ATP än vid anaerob glykolys.  
  
2 (3 p) Vid energilagring bildas i den vita fettväven triacylglycerol (TAG; triglycerider-TG). Beskriv de principiella stegen i syntesen av TAG med utgångspunkt från glukos och fettsyror (namn eller formler på substrat och produkter samt enzymer/vad som händer).  
2  SVAR:  
Fettsyrorna (FA) aktiveras m.h.a. av ett fettsyra-CoA-syntetas [tiokinas] till FACoA. Glukos omvandlas i glykolysen till dihydroxyacetonfosfat (DHAP) som i  
fettväv [även lever] kan reduceras till glycerol-3-fosfat (G3P) m.h.a. glycerol-3-  
fosfatdehydrogenas [och coenzymet NADH]. Till G3P adderas sedan en FA  
[donator FA-CoA och CoA går bort] m.h.a. av ett acyltransferas och man  
erhåller lysofosfatidsyra (en fettsyra adderad med esterbinding till hydroxylgruppen på kol 1 i glycerol). Till lysofosfatidsyra adderas sedan på motsvarande  
sätt ytterligare en FA och man erhåller fosfatidsyra [esterbundna fettsyror till  
båda hydroxylgrupperna på kol 1 och 2 samt en fosfatgrupp bunden till OHgruppen på kol 3] och ytterligare en molekyl CoA avgår. Fosfatidsyran  
defosforyleras m.h.a. av ett fosfatas till diacylglycerol (DAG). Till DAG adderas  
sedan en tredje FA [donator FA-CoA och CoA går bort] m.h.a. av ett acyltransferas och slutprodukten TAG bildas samtidigt som en tredje molekyl CoA avgår.  
  
Vt 2007

·       (2 p) Redogör för hur brist på vitaminet B12 leder till brist på de folater som

kan överföra en-kolsfragment och därmed också kan påverka nukleotidsyntesen.  
SVAR:  
B12B är en cofaktor till metioninsyntas som katalyserar överföringen av en metylgrupp från metyl-THF till homocystein under bildningen av metionin och  
tetrahydrofolat (THF). Då detta inte kan ske, såsom vid B12-brist, ackumuleras  
metyl-THF och THF återbildas inte. THF är det substrat som behövs för  
bildningen av formyl- och metylen-THF, varför dessa inte bildas i tillräcklig  
utsträckning vid B12-brist. Detta brukar kallas för folatfällan. [Det kan tilläggas  
att av naturligt förekommande folater i vår föda dominerar metylfolaterna  
(metyl-DHF och metyl-THF).]

(4 p) Redogör för nedbrytningen av stärkelse i matsmältningskanalen samt

absorptionen till blodbanan av de monosackarider som bildas vid fullständig  
nedbrytning av stärkelse.  
SVAR:  
Stärkelse består av homoglykanerna amylos [A] och amylopektin [AP], vilka är  
uppbyggda av D-glukosenheter sammanfogade med alfa-(1-4)-bindningar resp.  
alfa-(1-4)- och alfa-(1-6)-bindningar (ca. 1/25 enhet).  
I munhålan utsöndras salivamylas som påbörjar nedbrytningen av alfa-(1-4)-  
bindningarna i stärkelse. I duodenum verkar ett från pankreas utsöndrat enzym  
(pankreasamylas) med samma specificitet, som fortsätter nedbrytningen av  
stärkelse till maltos, maltotrios och alfa-limit-dextrin.  
I tarmmukosan finns ett enzym (maltas) som sedan bryter ned alfa-(1-4)-  
bindningar i maltos, maltotrios och alfa-limitdextrin till D-glukos och  
isomaltos.  
I tarmmukosan finns ett enzymkomplex, "sukras-isomaltaskomplexet".  
Isomaltasdomänen i enzymkomplexet bryter ned alfa-(1-6)-bindningen i  
isomaltos till D-glukos. [Sukrasdomänen i enzymkomplexet har som primär  
funktion att bryta ned sukros till D-glukos och D-fruktos men har också  
förmåga (som maltas) att bryta ned alfa-(1-4)-bindningar i maltos, maltotrios  
och alfa-limit-dextrin].  
D-glukos absorberas genom aktiv transport och symportproteinet SGLT1.  
SGLT1 transporterar Na+-joner nedför en koncentrationsgradient varvid glukos  
passivt följer med trots att det går mot en koncentrationsgradient. Ett i  
basalmembranet lokaliserat Na+/K+-ATPas upprätthåller gradienten för Na+genom att det pumpar ut Na+ samtidigt som det pumpas in K+. D-glukos [och D-fruktos] insöndras till blodbanan (v. porta) genom faciliterad diffusion m.h.a. proteinet GLUT2.

(3 p) Redogör för den fortsatta metabolismen av glukos till glykogen (OBS ej

glykolys) i levern: intransport och samtliga metabola steg med angivande av  
substrat och produkter (enzymnamn för de steg som på olika sätt regleras av  
insulin skall anges).  
SVAR:  
Glukos transporteras in i levern m.h.a. GLUT2, och låses sedan in i cellen  
genom att det omvandlas till glukos-6-P m.h.a. isoenzymerna  
glukokinas/hexokinas. I den fortsatta processningen sker följande omvandling:  
glukos-6-P Æ glukos-1-P; glukos-1-P + UTP Æ UDP-glukos + PPi  
.  
Om glykogendepåerna är uttömda sker den initiala uppbyggnaden av  
glykogenmolekylen genom att glykogenin med enzymatisk förmåga [en av  
monomererna kallades tidigare glykogeninitiatorsyntas] adderar en glukosrest  
(UDP-glukos) till en specifik tyrosinrest på en av glykogenindomänerna.  
Successivt adderas ytterligare glukosrester via alfa-(1-4)-bindningar. [Detta  
medför att det i centrum av varje glykogenpartikel alltid finns glykogenin  
troligtvis i dimer form. Initialt sker troligtvis en korsvis  
glykosylering/autoglykosylering m.h.a. den i varje monomer inneboende  
syntasaktiviteten.] Vid tillräcklig längd [ca. 8-11 glukosrester] på glukoskedjan  
adderas ytterligare glukosrester (UDP-glukos) m.h.a. enzymet glykogensyntas,  
varvid ytterligare alfa-(1-4)-bindningar skapas. Med hjälp av ytterligare ett  
enzym ["branching enzyme" (greningsenzym)] klyvs regelbundet den växande  
kolhydratkedjan och ett antal glukosrester (ca. 5-8 glukosrester) flyttas tillbaks  
mot glykogenin och det skapas alfa-(1-6)-bindningar.

·         (1p) Brist på tiamin (vitamin B1) är vanlig hos alkoholister och ger upphov

till ett syndrom med förvirring, ryckighet, flackande ögon, dåligt närminne och  
perifera nervrubbningar (Wernicke-Korsakoff). En bakomliggande orsak till  
detta syndrom anses vara den metabola betydelsen som tiamin har i många  
processer. Vilken generell molekylär funktion har tiamin i kroppen?  
Exemplifiera med någon metabol reaktion genom att ange substrat, produkter,  
enzym och coenzym.  
SVAR:  
Vitaminet ingår i det gruppöverförande coenzymet tiaminpyrofosfat (TPP)  
vilket behövs för att citronsyracykeln skall fungera och därmed energibildning  
skall kunna ske (ingår i pyruvatdehydrogenas- och α-  
ketoglutaratdehydrogenaskomplexen). [Behövs också vid metabolismen av  
grenade aminosyror och i transketolasreaktionen.]

·         (2 p) Två metabolt viktiga enzymer, ASAT och ALAT, som har kopplingar

till Erik Vinnars forskning rörande klinsk nutrition (se ovan), mäts ofta i blod.  
Redogör för funktionen för något av enzymerna ASAT eller ALAT i levern,  
och varför det är av intresse att mäta dem i blodet.  
SVAR:  
ASAT och ALAT är två s.k. transaminaser som är viktiga för  
aminosyrametabolismen i vår kropp. [Ekvilibrium för dessa reaktioner ligger  
runt ett (1,0) och riktningen styrs huvudsakligen av tillgången på substrat  
respektive produkter.]  
ALAT: Ala + α-ketoglutarat ÅÆ pyruvat + Glu  
ASAT: Glu + oxaloacetat ÅÆ α-ketoglutarat + Asp  
Om man kan detektera en ökning av ett eller båda av dessa transaminaser i blod  
indikerar detta vävnadsskada av något slag.

·          (2 p) Beskriv uppbyggnaden av mRNA med avseende på nukleotider och

med en enkelsträngad inhibitorisk RNA-molekyl (siRNA) bunden till mRNAmolekylen. Ange sammanhållande krafter och hur siRNA binder till mRNA.  
SVAR:  
mRNA är uppbyggt av ribonuklotiderna AMP, GMP, CMP och UMP  
sammanhållna m.h.a. fosfoesterbryggor mellan kol 3 och 5 på närliggande  
ribosenheter. När en siRNA-molekyl binder till mRNA sker det genom icke  
kovalent interaktion (vätebindningar) och basparning mellan A-U och C-G.

·         (3 p) Excessivt alkoholintag kan leda till fettlever (steatos) det vill säga

kraftig leverförstorning på grund av fettinlagring i hepatocyterna. Vad beror  
denna fettinlagring på? Hur och i vilken form kan triacylglyceroler som bildats  
i levern transporteras via blodbanan till exempelvis fettväv?  
SVAR:  
Fettinlagringen beror på en obalans mellan produktion och uttransport av triacylglyceroler (TAG). Alkohol leder till en ökad NADH/NAD+-kvot och därmed  
ökad produktion av ATP vilket minskar behovet av att bryta ned fettsyror  
m.h.a. beta-oxidation. Detta resulterar i en ökad upplagring av fett i levern.  
Den lipoproteinpartikel, som bildas i levern och som transporterar TAG, kallas  
för VLDL ("very low density lipoprotein"). Partikeln är uppbyggd av en hydrofob kärna bestående framförallt av TAG-molekyler [och kolesterylestrar] som  
bildas i levern. Utanför den hydrofoba kärnan bildas ett enskiktat lager av fosfolipider som vänder sina hydrofoba delar in mot kärnan. [Dessutom finns det  
en del omodifierade kolesterolmolekyler i detta fosfolipidlager.] Till fosfolipidlagret adderas olika proteiner med olika funktioner (cofaktorer/adresslappar/"flaggor") såsom en molekyl, apolipoprotein B100. I blodbanan associeras ytterligare apolipoproteiner (Apo E och Apo CII, som doneras från HDL)  
till VLDL-partikeln. Successivt klyvs fettsyrorna av från TAG m.h.a. i kärlendotelet förankrade isoenzymer, lipoproteinlipas, som aktiveras av Apo CII.  
Successivt anrikas VLDL-partikeln på kolesterylestrar, varvid storleken minskar och tätheten ökar varvid VLDL successivt omvandlas till lipoproteinpartiklarna IDL Æ LDL; under denna omvandling återgår Apo CII till HDL. [De fria  
fettsyrorna som klyvs av absorberas framför allt i fettväven men också i muskulatur genom fri diffusion. Eventuellt sker detta också genom faciliterad diffusion.]

·         (2 p) Då en patient fått i sig toxiska mängder av metanol finns det överhängande risk för blindhet. En klassisk behandling vid metanolintoxikation är då att

ge etanol. Ge en förklaring till denna till synes paradoxala behandling genom  
att beskriva metabolismen för etanol (substrat, produkter, enzymer, coenzymer)  
fram till en produkt som går in i citronsyracykeln- (TCA)-cykeln.  
SVAR:  
Metanol och etanol metaboliseras via samma enzymsystem varför etanol i detta  
sammanhang kommer att fungera som en kompetitiv antagonist. Etanol  
kommer därför att reducera hastigheten varmed metanol omvandlas till den  
toxiska metaboliten metanal.  
[De första stegen i etanolmetabolismen sker nästan uteslutande i levern.]  
Etanol  + NAD+Æ etanal (acetaldehyd) + NADH + H+ (enzym: alkoholdehydrogenas) etanal (acetaldehyd) + NAD+Æ etansyra (ättiksyra) + NADH + H+ (Enzym: aldehyddehydrogenas).  
Etansyran [transporteras från levern via blodbanan till muskulaturen där den]  
aktiveras och förbränns som acetylCoA i TCA-cykeln.

·         (1 p) Ovanstående figur visar syrebindningskurvor för adult och fetalt hemoglobin. Ge en biokemisk förklaring till skillnaden i kurvornas utseende.

SVAR:

Skillnaden beror på att fetalt Hb inte binder 2,3-BPG lika bra som adult Hb,

vilket i sin tur leder till en ökad affinitet för syrgas [närmar sig utseendet för

myoglobinets syrebindningskurva].

·         (1 p) Vid svår sepsis med DIC kommer patienten att få en kraftig acidos.

Ange utifrån dina basala kunskaper orsaker till acidosen vid denna typ av  
tillstånd.  
SVAR:  
Vävnadssyrebrist på grund av dålig mikrocirkulation ger anaerob metabolism  
med laktatbildning, levern är också drabbad och förmår inte helt ta hand om  
bildat laktat.  
  
VT 2008

·         (3 p) Redogör för den mekanism som leder till att förhöjd glukoshalt i blodet

ökar frisättningen av insulin till blodbanan och ge ett förslag till hur man skulle  
kunna påverka (öka) denna insulinfrisättning.  
SVAR:  
Ökad glukos i plasma (upptag via GLUT-2 transportör) leder till ett ökat  
glukosupptag i beta-cellen. Detta leder till en ökad glukosmetabolism och ökad  
ATP-koncentration intracellulärt. ATPi  
stänger ATP-beroende K+-kanaler varvid cellen depolariserar vilket i sin tur öppnar spänningsaktiverade Ca2+ -kanaler. Detta leder till ett ökat Ca2+-inflöde [leder också till ökat Ca2+ utflöde  
från ER] vilket stimulerar frisättning av insulin från vesikler (exocytos). Insulin  
utsöndras till blodbanan. Man kan ge substanser som stänger K+-kanalerna. [En sådan substans är sulfonylurea.]

·         (3 p) Redogör för de metabola steg som sker i cytosolen och som leder till

förändringar i ATP-koncentrationen intracellulärt, som en effekt av den ökade  
glukoskoncentrationen i β-cellen (glykolysen).  
SVAR:  
Glukos till glukos-6-fosfat kräver en ATP (-1) som omvandlas till ADP;  
fruktos-6-fosfat till fruktos-1,6-bisfosfat kräver en ATP (-1); 1,3-  
bisfosfoglycerat till 3-fosfoglycerat genererar två ATP från ADP (+2)[två ATP  
eftersom en molekyl glukos ger upphov till två trioser]; fosfoenolpyruvat till  
pyruvat genererar 1 ATP från ADP per molekyl fosfoenolpyruvat(+2); netto  
erhålles således 2 ATP per glukos-molekyl. [Egentligen genereras 6-8 ATP  
genom att 2 NADH, som också bildas under glykolysen, genererar ytterligare 4-  
6 ATP.]

·          (1 p) Vilken koncentration av blodsocker kan man normalt förvänta sig hos

en människa i fastande tillstånd.  
SVAR:  
3-5.5 mmol/L  
  
HT01  
  
2 (2 p) Glögg innehåller som bekant etanol vilken metaboliseras i kroppen. Vilka naturliga källor till alkohol finns som motiverar att vi förbränner alkohol. Redogör för metabolismen av alkohol fram till koldioxid, och ange i vilka organ, celler och var, subcellulärt, reaktionerna sker.  
SVAR:  
Etanol kan bildas av tarmbakterier. Man kan få i sig etanol genom jästa frukter  
mm.  
Det enda riktigt relevanta systemet för metabolisering är alkoholdehydrogenas  
– aldehyddehydrogenas (kräver NAD+) i lever samt av acetat-oxidation i muskelmitokondrier.  
  
5 (2 p) När det gäller fetter i mat skiljer sig som regel fettinnehållet i fiskar, tex ishavssillen, som lever i kalla hav, från fettinnehållet i tex revbensspjäll. Vad innebär denna skillnad kemiskt och varför skulle fetterna i sillen vara nyttigare än fetterna i revbensspjället?  
SVAR:  
Fetter i sill speciellt från ishavet (kalla hav) är i högre procent fleromättade dvs  
innehåller fettsyror som har fler dubbelbindningar mellan kolen. Detta gör fetterna mer lättflytande och speciellt i membranen, vilket är viktigt för att de inte skall bli för stela. Nyttigheten kan också kopplas ihop med tendens att bilda atheromatösa plaque som blir väsentligt mindre om fettsyrorna innehåller fler dubbelbindningar.  
  
6 (2 p) Vilka fördelar finns med att lagra glukos i form av glykogen i stället för glukos? Vilka vävnader lagrar framför allt glykogen?  
SVAR:  
Framför allt osmotiska skäl men också pga permeabilitet. En molekyl glykogen  
har samma osmotiska aktivitet som en glukosmolekyl. Om cellen skulle lagra samma antal glukosmolekyler i form av glukos skulle den osmotiska aktiviteten i cellen bli för stor. Glykogen kan framför allt lagras i lever och muskelvävnad.  
  
7 (3 p) Kolhydrater i form av stärkelse består av två komponenter - amylos och amylopektin. Vad finns det för likheter och olikheter mellan dessa komponenter? I kroppen lagrar vi kolhydrater i form av glykogen. Vilka likheter och viktiga funktionella skillnader uppvisar glykogen med stärkelsens komponenter? Vilka fördelar finns det med att vi bryter ner glykogen genom fosforolys istället för hydrolys när vi skall utnyttja oss av våra upplagrade kolhydrater?  
SVAR:  
Båda komponenterna i stärkelse liksom glykogen är sk homoglykaner upp-  
byggda av α-D-glukos monomerer. Skillnaden mellan de olika substanserna består i förekomst och frekvens av greningsställen: amylos - bara α-(1-4)-bindningar, amylopektin - en blanding av α-(1-4)-bindningar samt vid greningsställena α-(1-6)- bindningar som förekommer vid var 20-30 monomer. Glykogen är uppbyggt på principiellt samma sätt som amylopektin men greningsställena är mera frekvent förekommande (var 3-10 monomer). De stora fördelarna med glykogens struktur är att glykogen därmed tar mindre plats och att det går snabbare att enzymatiskt bryta ner glykogen till monomerer [flera platser att attackera för enzymet]. Nedbrytning genom fosoforolys kontra hydrolys har den fördelen att den inte förbrukar någon energi i form av ATP då detta enzym i stället uttnyttjar oorganiskt fosfat varvid man direkt erhåller glukos-1-fosfat [som enzymatiskt omvandlas till glukos-6-fosfat]; vid hydrolys går nedbrytningen via glukos som sedan måste fosforyleras och vid denna process så fås fosfatgruppen från ATP.  
  
5 (2 p) Vilken funktion har GLUT-2? Hur skiljer sig GLUT-1 och GLUT-4 vad gäller reglering av aktiviteten och vilken av dessa liknar GLUT-2 i detta av- seende? Förklara!  
SVAR:  
GLUT-2 "katalyserar" faciliterad transport av glukos in i β-cellen. GLUT-1 är  
insulinoberoende, medan GLUT-4:s aktivitet är beroende av insulin. Det är logiskt att glukosupptaget som katalyseras av GLUT-2 är insulinoberoende, eftersom detta är ett steg i regleringen av insulinfrisättningen.  
  
6 (4 p) Redogör för insulinreceptorns principiella uppbyggnad och bindningen mellan receptor och ligand? Hur medieras de intracellulära effekterna av insulin? (Rita gärna.)  
SVAR:  
Insulinreceptorn är liksom alla membranreceptorer uppbyggd av en extra-  
cellulär ligandbindande domän, en membranspännande domän som förankrar receptorn till cellmembranet och en intracellulär signalöverförande domän. Receptorn består av två subenheter som var och en består av en α- och en β- kedja som hålls ihop av disulfidbryggor. α-kedjorna innehåller den ligandbindande medan β-kedjorna bidrager till de övriga domänfunktionerna. Ligandbindning leder till en konformationspåverkan som resulterar i en autofosforylering av tyrosinrester i β-kedjans intracellulära region som därvid kan fungera som ett kinas och i sin tur fosforylera olika substrat såsom insulinreceptor substrat (IRS-1). [IRS-1 triggar två eller flera olika signal-transduktionsvägar intracellulärt: gen-expressionen stimuleras via en väg som involverar proteinerna "Sos-Ras-MAPK" och glykogenmetabolismen via en annan signaltransduktionsväg som involverar bland annat proteinerna PI-3K och PKB].  
  
11 (2 p) Förklara kortfattat hur detta enzym kan katalysera bildningen av laktos i bröstvävnad och ange hur laktos är uppbyggt.  
SVAR:  
I bröstvävnad uttrycks förutom enzymet A [ß-D-galaktosyltransferas] i fråga  
också proteinet B - laktalbumin. [Under graviditeten är expressionen av detta protein hämmat men under påverkan av hormonet prolaktin stimuleras syntesen.] Laktalbumin fungerar som en "regulatorisk subenhet" [proteinaktivator/cofaktor/alloster regulator] och kommer vid bindning till enzymet förändra dess substratspecificitet. Laktos är en disackarid uppbyggd av ß-D- galaktos och D-glukos och sammanhålles av en ß-(1-4) bindning.  
  
13 (3 p) Beskriv och förklara de olika möjliga konsekvenserna av en bassubsti- tution respektive deletion av en bas inom den kodande delen av en gen (ett exon). Beskriv konsekvenserna med avseende på såväl den genetiska koden samt det slutliga proteinet.  
SVAR:  
Bassubstitution kan leda till att samma aminosyra kodas eftersom det finns  
flera kodon för många aminosyror, dvs ingen förändring av proteinet. Bas- substitution kan också leda till att ny aminosyra kodas. Beroende på vilken aminosyra som sätts in kan proteinet ha oförändrad eller försämrad funktion. Ett stopkodon kan bildas vilket innebär att proteinet blir för kort (trunkerat). Huruvida proteinet fortfarande är funktionellt beror på hur tidigt i proteinet stoppet uppstår.  
Deletion leder till ”frame-shift”, dvs nya aminosyror kodas efter mutationen, stopkodon uppträder oftast kort efter ”frame-shiften”. Resulterar i trunkerat protein med förlorad funktion.  
  
9 (2 p) I samband med svält utnyttjar kroppen olika energidepåer. Initialt stimuleras glykogenolysen i levern. Vilket/vilka hormon stimulerar denna process och vilken intracellulär signaltransduktionsmekanism används?  
SVAR:  
Glukagon [även adrenalin har viss effekt] stimulerar glykogenolysen via akti-  
vering av cykliskt AMP-systemet.  
  
10 (1 p) Succesivt blir glukoneogenesen av större betydelse. Vilka substrat- molekyler/substanser i kroppen är då av betydelse?  
SVAR:  
Aminosyror [alanin och andra glykogena aminosyror], glycerol, laktat.  
  
11 (3 p) I den aktuella situationen då pappan "fastat" under ett antal dagar, speciellt det senaste dygnet, är lipolysen aktiv och det sker ett inflöde av fettsyror till levern. Hur transporteras fettsyrorna i blodet? Vad händer med fettsyrorna i pappans leverceller under svält? Redogör för de steg som krävs för att fettsyrorna ska kunna börja metaboliseras i leverns mitokondrier. Vilken slutprodukt bildas vid β-oxidation av fettsyror? (OBS! I frågan ingår inte redogörelse av β-oxidationen.) Från denna slutprodukt bildas den typ av substanser som bland annat hjärnan kan använda sig av. Vad heter denna typ av substanser?  
SVAR:  
Fettsyrorna transporteras bundna till albumin. Inne i levercellerna aktiveras de  
till acyl-CoA. [Detta är en energikrävande process där ATP omvandlas till AMP + PPi] ..  
Intransport till mitokondrien med hjälp av karnitinskytteln.  
Därefter β-oxidation. Slutprodukt acetyl-CoA. Acetyl-CoA kan sedan meta- boliseras vidare i levern och olika typer av ketonkroppar [3-OH-butyrat, aceton och acetoacetat] utsöndras.  
  
VT01  
8 (3 p) Redogör för typproteinet hemoglobins (HbA’s) normala uppbyggnad, inklusive eventuellt förekommande funktionella/prostetiska grupper, genom att beskriva HbA’s struktur. Ange också på vilket sätt HbS (”sickle cell” Hb) skiljer sig från det normala HbA’s struktur och hur detta kan ge upp- hov till s.k. "sickling".  
  
SVAR:  
HbA: sekundärstruktur - 8st α-helixar ofta avbrutna av en Pro-rest eller ß- bend, tertiärstruktur - ett av kroppens mest globulära/kompakta proteiner, kvartenärstruktur - 4 subenheter (parvis två dimerer α+ß), en prostetisk grupp (hem) i vardera subenheten vilken består av en Fe2+ komplexbunden till fyra kväven i olika pyrrolringar och en 5:e bindning till en proximal His. I HbS har en sur aminosyrarest [(Glu) i ß-kedjornas position 6] byts ut mot en hydrofob aminosyrarest [Val]. Denna mutation leder till att olika deoxy Hb-molekyler klumpar ihop sig genom hydrofob interaktion. [Denna struk- turförändring gör att erytrocyterna har kortare livslängd i cirkulationen och enligt en hypotes gör detta att Plasmodium falciparum (Malariae) ej hinner föröka sig varför denna mutation skulle vara gynnsam i områden där man ofta drabbas av malaria].  
  
9 (2 p) Vid höghöjdsträning eller vid boende i s.k. höghöjdshus men också vid uthållighetsträning ökar halten av en av hemoglobins (HbA’s) allostert verkande faktorer. Vilken är faktorn och hur binder och påverkar den HbA’s struktur? Ange kort hur den bildas? Förklara kortfattat hur ökande halter av detta ämne funktionellt kan ha en positiv effekt på prestationsförmågan.  
SVAR:  
Det är den allostert verkande faktorn 2,3-bisfosfoglycerat (2,3-BPG) som ökar - binder icke kovalent mellan HbAs ß-kedjor stabiliserar därmed HbAs täta struktur med låg affinitet för O2. Bildas i erytrocyten i samband med glykolysen, men via en annan intermediär väg. Ökande mängder 2,3-BPG minskar affiniteten för O2, genom att 2,3-BPG stabiliserar den "täta" HbA- strukturen varvid O2-avgivandet, vid ett givet partialtryck av syre, under- lättas och därmed underlättas syreupptagningsförmågan i perifer vävnad.  
  
10 (2 p) Karnitin är ett naturligt förekommande ämne i kroppen och anses vara prestationsförhöjande. Beskriv funktionen av karnitin i kroppen och varför det skulle kunna tänkas öka den fysiska prestationsförmågan.  
SVAR:  
Karnitin kopplar fettsyror så att dessa kan transporteras genom inre mito- kondriemembranen. Därigenom ökar katabolismen av fettsyror, och mera energi kan utvinnas i form av ATP.  
  
11 (2 p) Var och på vilket sätt kan kroppen syntetisera kolesterol? Vad sker med den endogena syntesen vid ökat kostintag av kolesterol?  
SVAR:  
Kolesterol kan syntetiseras från acetyl-CoA [via mellanprodukterna aceto- acetyl-CoA, HMG-CoA, mevalonsyra och squalene]. Sker huvudsakligen i levern, [normalt hälsosam kost innebär större endogen syntes än kostin- tag], och vid ökat kostintag minskar den endogena syntesen [varför man ur metabol synpunkt kan ifrågasätta odiskriminerat användande av syntes- hämmare; totala kostnaden för kolesterol- och triglyceridpåverkande läke- medel per år i Sverige är ca 1 miljard kr].  
  
12 (2 p) Ange några viktiga normalfysiologiska användningsområden för kolesterol och ämnen bildade från kolesterol.  
SVAR:  
Kolesterol ingår i membranlipider, viktigt t.ex i myelinisering av nerver, samt är prekursor i syntes av steroidhormoner såsom cortisol, aldosteron, testosteron och östradiol, med effekter på glukosomsättning, saltbalans, reproduktionsapparat och könskaraktärer (respektive). Prekursor är pregne- nolon. Kolesterolderivat är även prekursor i vitamin D-hormonsyntes, med effekter på kalcium- och fostat-homeostas.  
  
4 (2 p) Hur skiljer sig cellerna i brunfett åt från vanliga fettceller, när det gäller förmåga att alstra värme? Beskriv kortfattat den biokemiska bak- grunden till denna skillnad.  
SVAR:  
De bruna fettcellerna har mycket större förmåga att alstra värme. Detta beror på att de innehåller mitokondrier som skiljer sig åt från ”normala” mitokondrier. Liksom i normala mitokondrier pumpar elektrontransport- kedjans enzymkomplex ut protoner över det inre mitokondriemembranet, vilket leder till att det uppstår en koncentrationsgradient. Normalt ström- mar protonerna tillbaka in i mitokondriematrix genom ATP-syntasets pro- tonkanal, varvid omvandling av ADP till ATP sker. I de bruna fettcellernas mitokondrier finns i innermembranet ett alternativt kanalprotein (UCP-1, uncoupling protein-1). När vätejonerna strömmar tillbaka via detta kanal- protein omvandlas den i koncentrationsgradienten upplagrade energin till värme istället för ATP.  
  
5 (3 p) Om vi nu tänker oss att kvinnan i fråga slarvat med frukosten och i praktiken fastat sedan föregående kväll – hur producerar under dessa för- hållande fettcellerna sin energi? Vilket substrat förbränns? Redogör över- siktligt för de metabola processer som vid detta tillstånd ligger till grund för cellernas energiproduktion.  
SVAR:  
Glukagon och adrenalin (samt ytterligare några hormoner) aktiverar via cAMP-systemet fettcellernas triglyceridlipas (hormonkänsligt lipas). Detta leder till hydrolys av triglycerider, som omvandlas till fria fettsyror och gly- cerol (via fortsatt hydrolys av diglycerider med hjälp av di- resp. mono- glyceridlipas). De fria fettsyrorna aktiveras genom ATP-beroende koppling av coenzym A till acyl-CoA och transporteras över det inre mitokondrie- membranet med hjälp av karnitinskytteln. Därefter vidtar beta-oxidation som ger upphov till successiv avspjälkning av acetyl-CoA samt produktion av FADH2 och NADH. Acetyl-CoA metaboliseras vidare i citronsyracykeln under bildning av (3) NADH, (1) FADH2 och GTP samt (2 molekyler) CO2. De reducerade coenzymerna går in i elektrontransportkedjan och återoxide- ras. I elektronkedjan frisätts energi som används för att pumpa ut elektro- ner över det inre mitokondriemembranet, vilket leder till att det uppstår en koncentrationsgradient. Normalt strömmar protonerna tillbaka in i mito- kondriematrix genom ATP-syntasets protonkanal, varvid omvandling av ADP till ATP sker.  
  
7 (4 p) Beskriv samtliga steg i glukagons signaltransduktion (från ligand- bindning till snabba effekter på enzymer i levern som reglerar de metabola processer som upprätthåller glukoskoncentrationen). Ange också vilken kemisk klass av hormoner glukagon tillhör, hur dess receptor är uppbyggd samt hur de olika enzymerna påverkas (stimuleras/inaktiveras).  
SVAR:  
1. Glukagon är ett peptidhormon [29 a.s.] som binder extracellulärt till en receptor som tillhör familjen 7-TM-receptor. [Dessa har en ligandbindnande domän extracellulärt bestående av N-terminal och 3 st extracellulära loo- par, membranbindande domän (7-helixar), signalöverförande intracellulär domän bestående av C-terminal och 3 intracellulära loopar].  
  
14 (3 p) Levern producerar bl a flera proteiner som utsöndras till blodet. Be- skriv kortfattat vad som avgör huruvida ett protein kommer att utsöndras eller stanna kvar inne i cellen.  
SVAR:  
I N-teminalen av proteiner som skall utsöndras finns en s.k. signalpeptid. När denna cirka 20 aminosyror långa signalpeptiden har bildats känns denna igen av en "signal recognition particle"(SRP) som får translationen att avstanna och komplexet att binda till en specifik SRP-receptor som sitter på utsidan (cytosolsidan) av granulärt ER.  
[Där finnes också ett dockningsprotein som håller fast ribosomen.] Därefter lossnar SRP från komplexet och translationen kan fortsätta.  
Den växande peptidkedjan kommer därefter att träs igenom [ett transloka- torkomplex i] ER-membranet in i ER lumen. Den N-terminala signalsekven- sen klipps bort med ett speciellt signalpeptidas. [När translokationen är klar lossas peptiden med en "release factor" och frisätts i ER lumen.]  
  
2 (2 p) Familjär hyperkolesterolemi leder till tidig atheroscleros. Den drabbar ungefär 1 på 500 personer. Sjukdomen beror på minskat antal LDL-receptorer. Varför leder detta till hyperkolesterolemi?  
SVAR:  
Normalt tas LDL upp via LDL-receptorer och kolesterylestrarna hydrolyseras. Det minskade upptaget leder till hyperkolesterolemi.  
Vid LDL-receptorbrist får man inte heller den kolesterolbetingade hämmningen av leverns HMG-CoA-reduktas. [Patienter med denna sjukdom bör alltså minska sitt intag av kolesterolhaltig föda.]  
  
4 (2 p) Ett annat kolesterolhaltigt lipoproteinkomplex som bildas i levern anses i stället vara skyddande (”det goda kolesterolet”). Vilket är detta, och hur kan det skydda?  
SVAR:  
HDL (high density lipoprotein) kan ta upp fritt kolesterol från extrahepatiska vävnader. HDL innehåller apoprotein [AI som kan binda enzymet LCAT (lecithin-kolesterol acyl transferas)]. Enzymet katalyserar bildning av koleste- rylestrar, som kan tas upp till levern tillsammans med hela HDL-partikeln. Upptaget i levern leder till att kolesterol utsöndras med gallan (dels oomvandlat dels som gallsyror (chol- och chenodeoxycholsyra). Detta är den viktigaste vägen att eliminera kolesterol.  
  
9 (1 p) Vad menas med en punktmutation? Hur kodas aminosyrorna?  
SVAR:  
Med en punktmutation menas att en bas byts ut. Aminosyrorna kodas via tre nukleotider som tillsammans bildar ett ”codon”. Flera olika ”codon” kan koda för samma aminosyra. [Dessa ”codon” skiljer sig vanligen åt endast i position tre].  
  
8 (4 p) Beskriv kortfattat den mycket specifika strukturen av kollagen typ 1, och vilka konsekvenser en mutation - med utbyte av exempelvis en glycin - kan ha för denna struktur. På vilket sätt visar sig en sådan defekt? Ange också vil- ken funktion vitamin C har i detta sammanhang.  
SVAR:  
Kollagen typ 1 är uppbyggt av aggregerat tropokollagenmolekyler som var och en består av tre subenheter. Genom att respektive subenhet består av repetitiva aminosyretrippletter med glycin i var 3:e position, kan tropokollagenet bilda en snäv trippelhelix. Glycinerna möjliggör en snävare helix med en hydrofob kärna. Vid utbyte av en enda glycin störs helixbildningen och därmed också aggregationen och fiberbildningen, vilket i sin tur minskar kollagenets hållfast- het. Mutationer i kollagenet orsakar osteogenesis imperfecta, med frakturbenä- genhet, kyfoscolios, blå sclerae, dövhet och överrörliga leder. [Vissa andra säll- synta mutationer ger Ehler Danlos’syndrom].  
Vitamin C fungerar som reduktionsmedel för de enzym som posttranslatoriskt adderar OH-grupper till proteinet. Detta möjliggör i sin tur glycosylering och den efterföljande aggregationen av tropokollagenet så att fibrer bildas. Brist på vitamin C ger skörbjugg.  
  
4 (3 p) Beskriv vilka effekter kortisol i allmänhet har på omsättningen av prote- iner i kroppen och på glukoneogenesen samt var i kroppen dessa företrädesvis utövas? Beskriv också principen för hur kortisol medierar sina effekter (det vill säga signaltransduktion) i de relevanta cellerna.  
SVAR:  
Stimulerar nedbrytning av proteiner till aminosyror i skelettmuskulatur samt glukoneogenes i levern. Kortisol tar sig in i cellerna genom fri diffusion genom plasmamembranet till cytosolen. Kortisolet binder till glukokortoikoid- receptorer i cytosolen. Det sker därefter en dimerisering av kortisol-receptor- komplex som tar sig in i cellkärnan och binder till specifika DNA-sekvenser i promotorer-regionen till vissa gener; kortisol-receptorkomplexet fungerar som en transkriptionsfaktor.  
  
7 (2 p) Vad är cellulär oxidativ stress? Beskriv vilka molekyler som är farliga, hur de uppstår samt vilka försvarssystem som cellen har mot dessa!  
SVAR:  
Huvuddelen syreradikaler uppstår vid reduktion av syrgas till vatten, detta sker framför allt vid oxidativ fosforylering i mitokondrien. De mest aktiva (=farliga) syreradikalerna är hydroxylradikal (OH), superoxid och ”singlet oxygen”. Cellen har ett antal antioxidativa mekanismer som kan neutralisera dessa molekyler, t.ex. via katalas, (glutation)peroxidas-systemet, superoxiddismutas (tioredoxiner, metallotioneiner, coenzym Q m.fl.).  
  
8 (2 p) Mitokondrien är en cellorganell som särskilt utsätts för oxidativ stress. Mitokondriens funktion är intimt förknippad med dess membraner. Flera av membranens komponenter är känsliga för syreradikaler. Ange kortfattat vad som är speciellt med det inre mitokondriemembranet med avseende på struktur och funktion.  
SVAR:  
Det inre mitokondriemembranet avviker från den normala membranstrukturen genom att det nästan är helt impermeabelt, bl.a. beroende på högt proteininne- håll samt förekomsten av den dubbla fosfolipiden cardiolipin. Det inre mem- branet innehåller i stället transportsystem för ADP/ATP samt vissa metabola intermediärer. Här finns också de enzymsystem som är involverade i elektron- transport och ATP-produktion.  
  
9 (1 p) Coenzym Q kan man köpa för dyra pengar i till exempel hälsokost- affärer. Till den som tar preparatet utlovas bland annat ökad fysisk och intel- lektuell prestationsförmåga. De undergörande effekterna är bristfälligt bevisade vetenskapligt, men är fullt tänkbara med tanke på coenzymets funktion i cellen. Beskriv denna funktion kortfattat.  
SVAR:  
Coenzym Q är en av två mobila transportörer i elektrontransportkedjan. Coen- zymet överför elektroner från det första till det andra enzymkomplexet i kedjan. [Enzymkomplexen är skiljda åt i membranet varför elektrontransporten avstan- nar vid brist på coenzym Q. Coenzym Q i reducerad form kan också fungera som antioxidationsmedel i cellen. Detta skyddar cellen från uppkomsten av toxiska syreradikaler].  
  
  
VT02  
2 (4 p) Vilken är molekylen som ger upphov till den röda färgen frågar han ini- tialt? Han ber dig dessutom att beskriva den aktuella molekylens tredimensio- nella uppbyggnad med hjälp av proteinkemiska begrepp, samt för nedbrytning, transport och utsöndring av molekylens prostetiska grupp.  
SVAR:  
Molekylen som det handlar om är hemoglobin som är uppbyggt av en protein- del och en prostetisk grupp - hem. Hem består av ett protoporfyrinskelett [typ IX] samt ett komplexbundet Fe2+. Hemoglobin är ett globulärt protein, som be- står av 4 subenheter [2 α och 2 ß]. Varje subenhet är nästan sfärisk och uppbyggd av [8] α−helixar. En hydrofob ficka återfinns ganska nära ytan av varje subenhet och i denna sitter den prostetiska hemgruppen som hålls på plats genom hydrofob interaktion och genom att den förankras med en kovalent bindning till en histidin. När de röda blodkropparna blivit gamla (efter ca 120 dagar), fagocyteras de av makrofager. Hem omvandlas till biliverdin [i en reaktion som kräver O2 och NADPH, samt bildar NADP+, CO (enda reaktionen i kroppen som genererar kolmonooxid!)] och Fe3+. Biliverdin reduceras därefter i ytterligare en NADPH-beroende reaktion till bilirubin. Bilirubinet frisätts från makrofagerna till blodet, där det transporteras bundet till albumin. I levern tas bilirubinet upp och konjugeras med 2 UDP-glukuronsyramolekyler till bilirubin-diglukuronid. Detta konjugat utsöndras via gallan till tarmen. Efter hydrolys till fritt bilirubin reduceras denna molekyl av tarmbakterierna till urobilinogen, som är färglös. En liten del av urobilinogenet tas upp av mukosan och går via portasystemet vidare med blodet till njurarna, där det omvandlas till urobilin, som ger urinen dess gula färg. Huvuddelen av urobilinogenet omvandlas i tarmen vidare till sterkobilin som utsöndras och ger avföringen dess karakteristiska bruna färg.  
  
3 (4 p) Erytrocyten har en enklare energiomsättning än flertalet andra celler i kroppen. Vad är bakgrunden till detta? Vilket substrat används huvudsakligen av erytrocyten för att producera energi? Beskriv de energiproducerande reak- tionerna genom att ange substrat och produkter i dessa reaktioner (formler er- fordras ej). Vilken slutprodukt utsöndras i blodet och vad ”vinner” den röda blodkroppen på att bilda denna förening.  
SVAR:  
Erytrocyten metaboliserar huvudsakligen glukos via anaerob glykolys. Anled- ningen till detta är att cellen saknar mitokondrier. ATP skapas uteslutande i glykolysens två s.k. substratfosforyleringar, d.v.s.:  
1) 1,3-DPG + ADP → 3-fosfoglycerat + ATP  
2) fosfoenolpyruvat (PEP) + ADP → pyruvat +ATP  
Slutprodukten i den röda blodkroppens anaeroba glykolys är laktat. Bildningen av denna förening ger upphov till två metabola ”vinster”, dels sker vid om- vandlingen av pyruvat till laktat en återoxidation av NADH till NAD+ , som be- hövs för att glykolysen ska kunna fortlöpa [omvandlingen av glyceraldehyd 3- fosfat till 1,3-DPG är NAD+-beroende], dels kan det utsöndrade laktatet gå in i Coris cykel, d.v.s. användas av levern för syntes av glukos som sedan åter kan exporteras till de röda blodkropparna och metaboliseras.  
  
3 (2 p) Vad skiljer apoptos från nekros?  
SVAR:  
När en cell eller grupp celler påfrestas akut i sådan omfattning att den inte längre kan anpassa sig, leder detta till celldöd. Vid nekros rör det sig om någon form av skada som leder till att cellen förstörs (ischemi, strålning, extrema tem- peraturer, virus, kemikalier). Vid apoptos startas ett särskilt program i cellen (fragmentering av DNA, caspasinducerad proteolys, ceramidinducerad mito- kondrieskada), och detta har ofta en mer fysiologisk roll t.ex. vid morfogenes och vid immunologiska reaktioner.  
  
  
4 (1 p) Apoptosmekanismen har en central betydelse för kroppens försvar mot cancer. I denna process spelar p53 proteinet en stor roll. Beskriv funktionen hos detta protein.  
SVAR:  
Proteinet skall förhindra att cellen går in i S-fas, om den har ett defekt DNA. Om defekten inte repareras initierar p53 apoptos. Hämmas denna funktion ska- pas genetisk instabilitet, vilket i sin tur ökar risken för utveckling av cancer.  
  
5 (1 p) Hur kan man förklara att mitokondriella mutationer oftast ger upphov till symtom från musklerna och/eller nervsystemet?  
SVAR:  
Mitokondriella mutationer kan ge upphov till defekter i elektrontransportkedjan,  
vilket medför en nedsatt energiproduktion. Detta leder till att celltyper med ett  
högt energibehov kommer att drabbas i första hand.  
  
6 (2 p) Stabiliteten hos den mitokondriella arvsmassan är, som redan nämnts, lägre än i kärnan. Detta kan troligen förklaras av den låga halten av DNA-repa- rationsenzymer i mitokondrien. DNA-reparation kan ske genom två huvudtyper av mekanismer. Vilka? Beskriv kortfattat dessa.  
SVAR:  
DNA-reparation kan ske genom så kallade återställare (fotoreaktivering, de- metyleringar) och excision-reparationer (bas-, nukleotid- och mismatch- repa- ration). [DNA-glykosylas] är nyckelenzymet som identifierar och tar bort fel- aktiga DNA baser under bas-excision reparation. Endonukleaser klyver DNA- kedjan vid skadestället och fosfodiesteras tar bort deoxyribosresten. Gapet efter bortklyven nukleotid fylls sedan i med hjälp av DNA-polymeras och DNA-li- gas.  
  
6 (4 p) Bröstkörteln består till stor del av fettväv. Redogör för hur insulin på- verkar lipidmetabolismen och ange verkningsmekanismen för insulin. Beskriv också syntesen av triglycerider i fettväv?  
SVAR:  
Insulin stimulerar till ett ökat glukosupptag i fettväven, något som är nödvändigt för att fettväven skall kunna bilda triacylglycerol (TAG eller triglycerid, TG; fett). Dessutom behöver fettcellen ta upp fettsyror och aktivera dessa. Mekanismen för det insulinstimulerade glukosupptaget involverar bindning av insulin till insulinreceptorer (dimera tyrosinkinas-receptorer), autofosforylering, intracellulär fosforylering av IRS ("insulin response substrate") och vidare aktivering av 2:nd messenger mekanismer vilka leder till rekrytering av Glut 4-transportörer från intracellulära vesiklar till plasmamembranet. Det upptagna glukoset metaboliseras av fettcellen via glykolysen till dihydroxyaceton-fosfat följt av reduktion [mha enzymet glycerol-fosfat-dehydrogenas] till glycerol-3-fosfat som behövs för nysyntesen av TG. För TG-syntesen behöver fettcellen också ta upp fettsyror från chylomikroner och/eller VLDL partiklar som transporterar TG. Mekanismen för detta är att det extracellulärt belägna enzymet lipoproteinlipas [hänger i ett GPI-ankare], som förekommer i många kapillärväggar, klyver esterbindningarna i TG varvid fettsyrorna kan upptas av fettcellen. Insulin aktiverar lipoproteinlipas i fettväven. Intracellulärt måste dessa fettsyror (FA) aktiveras mha av enzymet tiokinas ("fatty acyl cosynthetase") till FA-CoA. Med hjälp av ett acyltransferas adderas två sådana aktiverade fettsyror till glycerol-3-fosfat varvid fosfatidsyra bildas. I ett sista steg defosforyleras fosfatidsyra och den tredje fettsyran adderas m.h.a. acyltransferas och ger slutprodukten TG.  
  
11 (3 p) Ange vad som menas med lipolys utlöst i fettväven på detta sätt. När förekommer lipolys normalfysiologiskt, och vilka vävnader kan normalt ut- nyttja de bildade ämnena för sin energiomsättning?  
SVAR:  
Med lipolys menas spjälkning av triacylglyceroler (triglycerider, TG) i fettväv till fria fettsyror och glycerol samt frisättning till blodbanan av dessa. Före- kommer vid långvarigt muskelarbete samt vid fasta. Används bland annat [ge- nom betaoxidation] som substrat i muskulatur och lever. Visst fettutnyttjande i framför allt hjärtmuskulatur i vila.  
  
  
HT03  
4 (3 p) Redogör för hur adrenalin påverkar glykogennedbrytningen i levern från receptoraktivering, via aktivering av intracellulära mekanismer, enzymer som aktiveras och vilka produkter som bildas vid fullständig nedbrytning av glyko- gen.  
SVAR:  
Adrenalin binder till 7TM-receptorer (ß) i levern vilket leder till bindning av ett G-proteinkomplex. Detta leder till en successiv kedja av reaktioner: [utbyte av en alloster regulator GDP mot GTP], dissociation av Gα från Gßg, Gα aktivering av membranbundet adenylcyklas, omvandling av ATP till cAMP, cAMP bind- ning till inaktivt proteinkinas As (PKA) [regulatoriska subenheter, dissociation i regulatoriska och katalytiska subenheter]. PKA-aktiveringen leder till fosfory- lering av [glykogenfosforylaskinas som då blir aktivt. Detta i sin tur fosfory- lerar] glykogenfosforylas, som då genom fosforylys succesivt spjälkar (1-4)- bindningar i glykogenn ; glykogen(n-1)+ glukos-1-fosfat bildas. För att bryta (1- 6)-bindningarna i glykogen behövs ett ”debranching-enzyme” [glucosyl-4:4- transferas+amylo-α-(1,6)-glucosidas], som består av två domäner med olika katalytisk aktivitet. Detta enzym flyttar 3 av 4 glukosenheter från ett grenings- ställe till en fri ända och därefter klyvs den återstående glukosenheten vid (1-6)- bindningen hydrolytiskt. Vid fullständig nedbrytning av glykogen bildas glu- kos: glukos-1-fosfat i proportionerna ca 1:8 [samt en proteinåterstod till vilken de olika glykogenkedjorna initialt är bundna – glykogenin (glykogen-initiator- syntas)].  
  
11 (1 p) Vilka metabola följder får den stressinducerade ökningen av kortisol?  
SVAR:  
Proteolys, glukoneogenes.  
Katabolism med vävnadsnedbrytning, insulinresistens med nedsatt glukostole- rans.  
  
12 (3 p) Förklara kortfattat varför erytrocyten är speciellt känslig för mutation i genen som kodar för G6PD.  
I förklaringen skall bland annat ingå:  
1) Vilken essentiell substans i försvaret mot reaktiva syrespecies bildas i den reaktion som katalyseras av G6PD?  
2) Hur verkar den aktuella substansen?  
SVAR:  
G6PD kodar för det första steget i den s.k. HMP-shunten där det reducerande coenzymet NADPH bildas. NADPH behövs som reduktionsmedel i den kedja av enzymer och produkter [glutationreduktas, glutation och glutationperoxidas] som leder till reduktion av H2O2 till H2O. Anledningen att erytrocyten, till skillnad från de flesta andra celler, är speciellt känslig beror på att den saknar någon alternativ källa/metabolismväg varigenom den kan bilda NADPH.  
  
13 (2 p) Vad innebär begreppet apoptos och hur skiljer sig detta från nekros? Beskriv också kortfattat vad som händer kemiskt-cellulärt under apoptosen.  
SVAR:  
Kontrollerad celldöd som leder till ett ordnat omhändertagande av cellen utan enzymläckage till skillnad från nekros då cellen läcker enzymer och därmed påverkar omkringliggande celler och matrix. [Huden mellan fingrarna som för- svinner är ett bra exempel på apoptos.] En katalytisk kaskad (liknande koagula- tionssystemet) med inaktiva proenzymer (procaspaser) som successivt aktiveras – i detta fall heter enzymerna caspaser [cystein aspartaser; cystein i aktiva cent- rumet klyver efter Asp].  
  
14 (3 p) Cytokrom c ingår i andningskedjan. Beskriv andningskedjans cellulära lokalisation samt hur den är uppbyggd. Ange dessutom vilka substrat som and- ningskedjan använder sig av och vilka produkter som bildas i andningskedjan.  
SVAR:  
Proteinet cytokrom c är en essentiell komponent i den s.k. andningsked- jan/elektrontransportkedjan, som mellanlagrar/transporterar elektroner, vid bildningen av ATP. Andningskedjan som är lokaliserad till det inre mito- kondriemembranet består av 4 komplex, två s.k. mobila ”carriers” samt ett 5:te komplex ATPsyntetas. Cytokrom c är carrier mellan komplex III och IV. Substrat i andningskedjan: NADH-3ATP, FADH2-2ATP samt O2. Under pro- cessen bildas H2O, samt H+som utnyttjas för att driva ATPsyntetas.  
  
15 (2 p) Beskriv kortfattat signaltransduktionen för tillväxtfaktorer såsom NGF och mitogener såsom IGF-I (insulin like growth factor).  
SVAR:  
Binder extracellulärt till membranbundna receptormonomerer, dimerisering, korsvis autofosforylering, bindning av adapterproteiner och vidare signalering genom Tyr, Ser eller Thr-kinas aktivitet.  
  
1 (3 p) När du utreder ikterus, är det viktigt att du förstår den normala omsätt- ningen av bilirubin. Redogör för varifrån detta ”färgämne” kommer, hur det bil- das, bryts ned och elimineras.  
SVAR:  
I erytrocyterna finns hemoglobin. När erytrocyterna bryts ned (huvudsakligen i mjälten) frigörs hemoglobinet. Järn dissocierar från hem-gruppen som om- vandlas till biliverdin som i sin tur reduceras till bilirubin. Bilirubin binds till albumin i blodet och transport till levern där det tas upp i hepatocyterna. Med hjälp av enzymet [glukuronyltransferas] konjugeras bilirubin i hepatocyterna [med två glukuronsyramolekyler] och blir därmed vattenlösligt och kan utsöndras till gallan. Från gallblåsa/gall-vägar leds gallan till tarmen där bilirubin omvandlas till urobilinogen och vidare till stercobilin. En mindre mängd urobilinogen reabsorberas och elimineras via njurarna till urinen [i form av urobilin].  
  
4 (3 p) Hemoglobin kan binda och transportera både O2, CO2 och H+. Beskriv kortfattat uppbyggnaden för detta transportprotein hos den vuxna individen (HbA) samt ange var de aktuella molekylerna binder i HbAs struktur, och hur affinitet för syrgas påverkas av graden av bindning till CO2 och H+. Hemo- globinets affinitet för O2 påverkas också av 2,3-bisfosfoglycerat (2,3-BPG). Beskriv hur mängden av 2,3-BPG påverkas vid till exempel lungemfysem samt ange hur affiniteten för O2 påverkas av 2,3-BPG.  
SVAR:  
Tetramert protein (2α+2ß-globinsubenheter) - vardera innehållande en prost- etisk hemgrupp som kan binda O2 kooperativt. Vid ökande mängder av de allostera faktorerna CO2, H+ och 2,3-BPG [vilka binder på andra ställen i mole- kylen vilket leder till en förtätad struktur], minskar affiniteten för O2 samtidigt som bundet O2, vid ett givet partialtryck, avges lättare. H+ binder till specifika histidin-rester samt N-terminala aminosyror, CO2 enbart till de senare. 2,3-BPG binder som en brygga mellan ß-subenheterna i HbA och på samma sätt men med reducerad affinitet till fetalt Hb. Fetalt Hb innehåller i stället γ-kedjor och får därmed en mera relaxerad struktur och högre affinitet för O2. 2,3-BPG nivå- erna ökar vid emfysem.  
  
11 (2 p) Tidiga studier rörande mekanismer som styr proteiners veckning an- tydde att tillräcklig och nödvändig information förelåg i ett proteins primär- stuktur. Senare studier har dock visat att detta inte är allmängiltigt och de allra flesta proteiner behöver hjälp av olika andra proteiner under syntesen. Beskriv kortfattat två olika kända hjälpfaktorer/funktioner, som behövs för att ett kor- rekt veckat protein skall kunna bildas på ett snabbt sätt.  
SVAR:  
För att förhindra en felaktig aggregation/association av hydrofoba regioner inom ett protein, eller mellan olika proteiner, måste dessa tillfälligtvis blocke- ras/skyddas under syntesen med hjälp av reversibelt bindande hjälpmolekyler – ”chaperoner” [hsp60 och hsp70; ”heat shock proteins”]. Vidare behövs ett en- zym som påskyndar korrekt utprovning av vilka cysteiner som skall bilda di- sulfidbryggor med varandra [protein-disulfid-isomeras], samt ett annat enzym som påskyndar utprovningen av om det skall råda cis/trans-konfiguration efter prolinrester [peptidyl-prolyl-isomeras].  
  
12 (2 p) Om strukturella fel uppstår under syntesen, eller om ett protein på grund av ålder eller av regulatoriska skäl (såsom i cellcykeln) snabbt behöver elimine- ras använder sig kroppen av ett speciellt system som ej är lokaliserat till någon specifik organell. Beskriv kortfattat de generella stegen för denna typ av prote- ineliminering.  
SVAR:  
Proteiner som skall elimineras m.h.a. detta system markeras med hjälp av ett litet protein (ubiquitin), som binder kovalent till lysinrester på det protein som skall elimineras. Därefter sker en polyubiquitinering genom att flera ubiquitin- molekyler binder till varandra. Polyubiquitin igenkännes av ett till cytosolen lokaliserat [tunnformat] enzymkomplex [proteasom] bestående av bl.a. flera olika proteaser. Ubiquitin avklyves specifikt för återanvändning, varefter proteinnedbrytning till aminosyrarester och peptidfragment sker inuti prote- asomen.  
[Det finns en alternativ väg: tripeptidylpeptidas II (”alternative pathway”) som nyligen identifierats.]  
  
5 (1 p) Varför är det intressant att känna till vilken racemisk form av en biolo- giskt verksam förening som man har att göra med? Illustrera med en enkel skiss hur två sådana föreningar är organiserade.  
SVAR:  
Funktionellt skiljer sig ämnena åt genom att mottagarmolekyler såsom t.ex. re- ceptorer och enzymer känner igen den tredimensionella strukturen, d.v.s. vilken optisk form molekylen har. I läkemedelssammanhang kan detta var speciellt viktigt då den ena formen ofta är biologiskt aktiv medan den andra är inaktiv eller kan medföra biverkningar.  
  
  
VT03  
2 (2 p) Ange vilka typer av bindningar som normalt håller samman olika mono- mera och oligomera proteiner. Vilka av dessa bindningar kan man bryta genom tillförsel av SDS (se bilden) och hur påverkas ett proteins vandring av SDS i ett elektriskt fält?  
SVAR:  
Kovalenta bindningar såsom disulfidbryggor förekommer i monomera proteiner och mellan subenheterna i oligomera proteiner dessutom förekommer icke ko- valenta bindningar (jon- och vätebindningar, van der Waalsinteraktioner) samt hydrofoba interaktioner. Det anses att SDS framför allt denaturerar proteiner genom att bryta hydrofoba interaktioner inom och mellan olika proteiner. SDS kommer själv att binda till proteinerna genom hydrofoba interaktion [i genom- snitt binder varannan aminosyrarest en molekyl SDS] och därmed tillföres molekylerna en avsevärd negativ laddning vilket korrelerar till proteinets stor- lek och vandringshastighet mot anoden. [För att minimera påverkan av protei- nets rymdstruktur finns i provbufferten t.ex. DTT, som bryter de kovalenta di- sulfidbryggorna inom och mellan proteinmolekyler.]  
  
6 (3 p) Beskriv strukturen (strukturella element) hos en typisk eukaryot gen komplett med de sekvenser som behövs för transkriptionen och dess reglering. Beskriv också hur initieringen av transkriptionen går till och vilka komponenter som ingår.  
SVAR:  
Den eukaryota genen innehåller en basal promotorregion ofta innehållande en TATA-box till vilka det basala transkriptionsmaskineriet binder (-30- till –25 baspar 5 ́om den genposition där transkriberingsprocessen startar). Uppströms (5 ́) om den basala promotorregionen finns hos många gener en regulatorisk del till vilken olika typer av transkriptionsfaktorer (TF) kan binda (”enhancers”- förstärkarelement eller ”silencers”-repressorelement) [ibland finns sådana ele- ment 3 ́ om den basala promotorregionen eller nerströms om transkriberings- regionen]. Nedströms (3 ́) om den basala promotorregionen finns sedan den ”kodande” delen av genen (exoner och introner), d.v.s. den del som transkribe- ras till primärt RNA [som genom splicing av intronerna sedan omvandlas till mRNA]. Genen avslutas sedan med olika funktionella sekvenser (en AATAAA sekvens som behövs för polyadenylering av mRNAt) [, en CA-sekvens som igenkänns av RNA-processande endonukleas och en G-U-rik region i DNAt med ännu ej klarlagd funktion].  
Startpunkten för transkriptionen definieras av att TATA-boxen igenkännes av ett initiatorkomplex, TFIID, som består av TATA-box ”binding protein” (TBP) och TBP-”associated factors” (TAFs). Till TFIID binder sedan TFIIB, RNA- polymeras II och ytterligare TFs [F, E, H].  
  
11 (3 p) Vad har 2,3-BPG för funktion i erytrocyten? Ange något tillstånd/sjuk- dom förutom lungsjukdom som leder till ökad mängd 2,3-BPG. Beskriv om- vandlingen av 2,3-BPG till laktat med angivande av intermediärer (namn eller formler), enzymer (eller enzymklasser) och nödvändiga coenzymer.  
SVAR:  
Vistelse på hög höjd eller anemi (blodbrist) ökar mängden av 2,3-BPG. 2,3- BPG stimulerar syreavgivningen i perifer vävnad - förskjuter den sigmoida syremättnadskurvan till höger. Metabolism: 2,3-BPG (Enzym (E): fosfatas ) → 3-fosfoglycerat (E:mutas)  2-fosfoglycerat (E:enolas)  fosfoenolpyruvat (E: pyruvatkinas+ ADP) → pyruvat (E: laktatdehydrogenas + NADH)  laktat.  
  
12 (3 p) Beskriv hur upptag och bildning samt nedbrytning av fett sker i fett- vävnaden. I vilken av dessa processer behövs glukos? Beskriv också hur dessa processer regleras hormonellt och/eller allostert.  
SVAR:  
Apolipoprotein CII på kylomikroner och VLDL-partiklarna behövs för aktive- ring av det i kärlväggen bundna enzymet lipoproteinlipas – detta spjälkar tria- cylglyceridernas (TGs) esterbindningar och fettsyrorna diffunderar fritt in i fett- cellen medan glycerol går vidare till levern. Lipoproteinlipas stimuleras av insulin i fettväven [och av adrenalin i muskulaturen]. Bildning: glukos behövs för att fettcellen skall kunna bilda glycerol-3-fosfat (skelettet i TG). Upptaget är insulinberoende och sker via GLUT4. Intracellulärt aktiveras fettsyrorna m.h.a. CoA (tiokinas) och adderas sedan till glycerol-3-fosfat m.h.a. (2x acyltrans- feras, fosfatas, acyltransferas). Frisättning: adrenalin och glukagon aktiverar hormonkänsligt lipas i fettcellerna. Enzymet spjälkar TGs esterbindningar var- vid glycerol och fria fettsyror frisätts till blodbanan.  
  
13 (1 p) Hur verkar vitamin-A-syra inne i cellen?  
SVAR:  
Vitamin-A-syra är ett naturligt förekommande signalämne som binder till re- ceptorer inne i cellkärnan vilka fungerar som vitamin-A-stimulerade transkrip- tionsfaktorer.  
  
5 (3 p) Stort intag av protein innebär ett avsevärt intag av kväve. Ange hur aminogruppen i aminosyrorna omvandlas till urea (ureacykeln) och i vilket organ och cellulärt ”compartment” som ureacykeln sker.  
SVAR:  
[Protein] →→ aminosyror → glutamat (aminotransferas) → NH3 +aspartat. NH3+CO2 → carbamylfosfat (i mitokondrien). Carbamylfosfat + ornitin → citrullin (i mitokondrien). Citrullin + aspartat → argininosuccinat → arginin + fumarat (i cytoplasman). Arginin → urea + ornitin (i cytoplasman).  
[Total reaktion i ureacykeln: Asp+NH3 + CO2 + 3ATP → urea + fumarat + 2ADP+AMP+2Pi+PPi +3H2O.]  
  
12 (2 p) Vad är ett Na/K-ATPas och vilken funktion har det? Hur kan det på- verka cellens polarisering?  
SVAR:  
Na/K-ATPas är ett membranbundet enzym som kan pumpa Na+ och K+ mot de- ras koncentrationsgradienter, med hjälp av energi från ATP, som spjälkas. Tre natrium pumpas ut mot två kalium in i cellen. Detta behövs som kompensation för läckflöden av natrium in och kalium ut ur cellen. Härvid bidrar pumpningen till att skapa en mer polariserad, negativ insida i cellen ("elektrogen pump"), genom skillnaden i antal pumpade Na+ och K+.  
  
12 (3 p) Vid överskott av acetyl-CoA i levercellernas mitokondrier sker omvand- ling av denna metabolit till ämnen som kan förorsaka metabol acidos när de kommer ut i blodet. Ange ett metabolt tillstånd när denna syntes är påtagligt ökad, ange vilka ämnen som det handlar om, vilken funktion de har, samt be- skriv med reaktionsformler omvandlingen till de åsyftade ämnena.  
SVAR:  
Ketonkroppsbildning (acetoacetat, 3-hydroxybutyrat och aceton) sker främst vid svält och obehandlad diabetes. Funktion – alternativa/komplementära energi- substrat till glukos (vissa vävnader och/eller vid svält). Syntes [C&H sid 188; Fig 17.22]: 2 acetyl-CoA  acetoacetyl-CoA; acetoacetyl-CoA+acetyl- CoA+[H2O]  HMG-CoA [HMG: 3-hydroxy-3-metyl-glutaryl]; HMG-CoA → acetoacetat + acetylCoA; acetoacetat [+H+ +NADH]  3-hydroxybutyrat [+NAD+] [alt. acetoacetat  aceton].  
  
12 (3 p) Enzymerna som efterfrågas i fråga 11 syntetiseras som så kallade pre- proenzymer. Beskriv funktionen hos pre-peptiden (signalpeptid) samt var och hur enzymet får sin slutliga aktiva form.  
SVAR:  
Den N-terminala signalpeptiden (SP) signalerar att proteinet skall utsöndras till ER. Då SP bildats binder denna till SRP (”signal recognition particle”) vilket stoppar translationen till dess att ribosomen bundit till ER via SRP-receptorn. SP klyvs bort av signalpeptidas i ER-membranet varefter proteinet syntetiseras in i ER lumen där det kommer att föreligga som inaktivt proenzym (zymogen). Propeptidens funktion är alltså att hålla enzymet i en inaktiv form. Proenzymet aktiveras efter utsöndring till digestionskanalen med hjälp av andra proteaser eller autokatalytiskt.  
  
  
HT04  
1 (3 p) Beskriv den principiella molekylära uppbyggnaden av en jonkanal. Vilka delar av molekylen bestämmer vilka joner som kan passera kanalen?  
SVAR:  
Protein uppbyggt av aminosyror vanligtvis organiserade i subenheter med en makrostruktur med 2-7 helixar som förankrar proteinet i membranen. Ofta byggs kanalen upp av flera sådana enheter (subenheter) t.ex. 4, 5 eller 6. I fallet Na+- och Ca2+-kanaler består dock kanalen av en enda aminosyrekedja med 4 domäner (motsvarar subenheterna). Ofta finns också associerade mindre prote- indelar som accessoriska enheter. [α, β och δ enheter. Den exakta funktionen av dessa är inte helt utredd]. Den del av av subenheten som vetter mot poren har ofta en speciell laddningsstruktur som bestämmer vilken eller vilka joner som tillåts passera genom poren.  
  
2 (3 p) Citrat kan användas som utgångspunkt för fettsyrasyntes. Beskriv när fettsyrasyntes sker (metabolt tillstånd), vilket enzym som måste hämmas för att citrat skall användas till fettsyrasyntes, var i kroppen och i cellen detta sker, samt översiktligt (ej formler) hur syntesen tillgår med angivande av hastighets- reglerande steg, enzymer, samt övriga andra substanser som behövs och bildas vid denna syntes.  
SVAR:  
Fettsyrasyntes (lipogenes) sker i lever, bröstkörtel och fettväv vid riklig sub- strattillgång då enzymet icocitratdehydrogenas i citronsyracykeln är hämmat av bl.a. “högenergisignalerna” NADH och ATP (allostera effektorer). Citrat trans- porteras via en antiport från mitokondriematrix till cytoplasman, där citrat metaboliseras till oxalacetat (OAA) och acetyl-CoA. OAA metaboliseras sedan till malat och pyruvat under bildning av coenzymet NADPH som behövs i fett- syrasyntesen [ytterligare NADPH fås från HMP-shunten]. Acetyl-CoA om- vandlas till malonyl-CoA m.h.a. det hastighetsreglerande enzymet acetyl-CoA- karboxylas [kräver CO2, ATP och biotin som coenzym]. Fettsyrasyntas sam- manfogar sedan en acetyl-CoA och sju malonyl-CoA till palmitinsyra (C16:0) genom en cyklisk reduktionsprocess där det åtgår 14 molekyler NADPH [2 NADPH/cykel; en i vardera reduktionssteget]. Förutom palmitinsyra bildas sju molekyler vatten varav en åtgår vid den avslutande tiolysen (avklyvningen) av palmitinsyran från enzymet.  
  
8 (3 p) Beskriv var och hur kreatinfosfat bildas, dess normala funktion i krop- pen och när man kliniskt vill analysera nedbrytningsprodukten kreatinin. Ange dessutom varför kreatinin lämpar sig väl för den aktuella kliniska anlysen. Normalvärdena för män och kvinnor skiljer sig något åt vad avser denna analys. På vilket sätt tror du (motivera!)? Vilket födoämne bör patienten undvika att in- taga för mycket av innan denna analys?  
SVAR:  
Kreatin bildas kontinuerligt i “vilande” skelettmuskulatur från aminosyrorna glycin, arginin och metionin (SAM). I fosforylerad form, kreatinfosfat, fungerar den som ett energirikt substrat vid kortvarigt muskelarbete. Den cykliska meta- boliten kreatinin analyseras ofta för att mäta filtrationshastigheten i glomerulus (GFR). Kreatinin lämpar sig för denna analys då den är en liten molekyl som fullständigt filtreras och den under normala förhållanden inte uppvisar nämn- värd reabsorption eller exkretion. [Då plasmanivåerna stiger över 200 μmol/l sker dock en gradvis ökande exkretion]. Normalvärdena är lägre hos kvinnor beroende på att mängden kreatinin är proportionell mot muskelmassan som vanligen är mindre hos kvinnor än män. Man bör undvika att äta en köttrik måltid innan denna analys [då plasmanivåerna kan stiga med 30%]. [Totalt urinkreatinin användes också som ett mått på att korrekt dygnsmängd av urin insamlats].  
  
10 (3 p) Vad har ASAT (AST) respektive ALAT (ALT) för funktion i kroppen? Beskriv dessa kortfattat! Varför är analysen av ASAT ”ospecifik” om den inte kombineras med anamnestiska och kliniska observationer?  
SVAR:  
Både ASAT och ALAT katalyserar transamineringsreaktioner i kroppen: Asp- aminotransferas (Glu till Asp i t.ex. hjärta och lever) och Ala-aminotransferas (Glu till Ala i t.ex. skelettmuskulatur, lever och tarm). Vid cellskada såsom vid hjärtinfarkt kan ASAT läcka ut i blodbanan. Eftersom enzymet också finns i le- vern kan S-ASAT också vara förhöjt vid leverskada. [Eftersom enzymet också finns i skelettmuskulatur kan S-ASAT också vara förhöjt efter långvarigt mus- kelarbete (t.ex. maratonlopp).]  
  
12 (3 p) Beskriv kortfattat faserna vid normal celldelning och vad som sker med DNA:t i kromosomerna i dessa faser. Ange också vilka kontrollställen som finns i cellcykeln och vad som kontrolleras vid de olika ställena.  
SVAR:  
G0 vilofas, G1 ([“gap phase 1”;] mellan M och S), S=syntesfas (DNA-replika- tionen) , G2 ([“gap phase 2”;] mellan S och M); G1+S+G2 = interfas, samt mitosfas (M) – cellkärnan delar sig. I G1, innan cellen går in i S-fas, kontrolle- ras att DNAt är oskadat. [Om det finns någon defekt hindras DNA-syntesen och reparationsenzymer aktiveras. Nyckelproteiner är här p53 och pRB (retino- blastoma protein). Om reparationen inte lyckas aktiveras programmet för cell- död (apoptos). Allt detta gynnar genetisk stabilitet, brister systemet fås genetisk instabilitet, vilket ökar risken för initiering och progression av cellcykler med skadat DNA, vilket kan leda till tumörutveckling.] I G2 kontrolleras om DNAt replikerats till fullo och om DNAt är oskadat. I M-fasen kontrolleras om kro- mosomerna är korrekt placerade i metafasplattan.  
  
9 (2 p) Om behandlingen lyckas återställs cirkulationen. I samband med detta kan vävnad gå under i något som brukar kallas reperfusionssyndrom där celler via olika mediatorer (glutamat-receptorsignalering har angivits som en) går i apoptos. Beskriv översiktligt apoptosen!  
SVAR:  
Den gängse definitionen av apoptos är "programmerad celldöd". Den har en viktig fysiologisk roll både under embryonal utveckling och efter födseln (t.ex. i huden). Medför oftast ingen större inflammatorisk reaktion till skillnad från nekros. Ett kännetecken av apoptos är fragmentering av DNA-materialet. Exempel på apoptotisk process är fingrarnas utveckling. Apoptos medieras av s.k. kaspaser som aktiverar varandra och orsakar en accelererande nedbrytning av cellens olika beståndsdelar. Kaspaser kan t.ex. degradera proteiner som hål- ler DNaser i inaktiv form.  
  
13 (2 p) Beskriv principiella/allmänna mekanismer för utvecklingen från en stamcell till en fullt differentierad cell och vad differentiering medför för cellens egenskaper.  
SVAR:  
Varje cell i kroppen har sitt ursprung i en och samma stamcell, nämligen zygo- ten. Zygoten är alltså en totipotent stamcell som kan ge upphov till alla typer av celler som finns i kroppen. Stamceller definieras som celler som kan ge upphov till nya stamceller (self-renewal/självförnyelse) eller till differentierande celler (”differentiation”). Dessa differentierande celler kan fortfarande vara multi- potenta, men till skillnad från stamceller är deras självförnyelsekapacitet be- gränsad, t.ex. genom att de slutar uttrycka telomeraser. Under differentierings- processen genomgår celler en del morfologiska förändringar och cellernas funktion specificeras. Differentieringen styrs genom att specifika gener stängs av eller sätts igång. Genuttryck regleras i promotorregionen. Gener som är tysta har repressorer bundna till sina promotorer medan aktiva gener rekryterar akti- vatorer till sina promotorer.  
  
9 (2 p) Förklara begreppet fenylketonuri (PKU; från "Phenylketonuria"), och varför det är väsentligt att kontrollera detta hos nyfödda.  
SVAR:  
Fenylketonuri är ett tillstånd orsakat av en ärftlig störning i omsättningen av aminosyran fenylalanin, orsakat av brist på enzymet fenylalaninhydroxylas som omvandlar aminosyran fenylalanin till tyrosin. Detta medför ansamling av fe- nylalanin i vävnader och sekundärt en bildning av fenylalaninmetaboliter [fenylpyruvat, fenyllaktat, fenylacetat] vilket troligen är orsaken till de irrever- sibla skadorna som fås i CNS. Kan förhindras med specialkost med lågt inne- håll av fenylalanin, varför det är viktigt att detta prov tas under nyföddhetsperi- oden.  
  
13  (3 p) Syra-basrubbningar kompenseras både via lungor och njurar. Vid dessa  
tillstånd metaboliseras företrädesvis en aminosyra i njuren. Vid fullständig  
metabolism av denna aminosyra bildas en specifik metabolit som kan ingå i  
citronsyracykeln och vars kolskelett kan användas för att göra glukos.  
Vilken aminosyra avses och vilken produkt bildas?  
Med utgångspunkt från den bildade citronsyracykelintermediären beskriv hur  
glukosbildningen principiellt går till.  
Ange dessutom vilket specifikt reaktionssteg (enzym eller substrat/produkt)  
som möjliggör för njuren och levern att exportera glukos.  
13  SVAR:  
I njuren metaboliseras företrädesvis gluatmin via glutaminsyra (glutamat) och  
vidare till  alfa-ketoglutarat. Denna citronsyracykelintermediär (TCA-cykeln)  
metaboliseras vidare i TCA-cykeln till malat som via en skyttel lämnar mitokondriematrix för att i cytoplasman omvandlas till glukos via några specifika  
enzymsteg och ”omvänd” glykolys. [malat --> oxaloacetat (OA) enzym: malatdehydrogenas. OA omvandlas m.h.a. pyruvatkarboxykinas (PEPCK) till högenergiföreningen fosfoenolpyruvat. Därefter omvänd glykolys till det andra  
reglerade steget i glykolysen fruktos-6-fosfat-->fruktos-1,6-bisfosfat, som vid  
glukoneogensen går i omvänd riktning och katalyseras av fruktos-1,6-  
bis[fosfat]-fosfatas. Därefter fortsatt omvänd glykolys till det första reglerade  
steget i glykolysen]. Endast njuren och levern har det enzym, glukos-6-fosfatas,  
som möjliggör export av glukos till blodbanan: glukos-6-fosfat--> glukos.  
  
VT05  
13  (3 p) Syra-basrubbningar kompenseras både via lungor och njurar. Vid dessa­­­  
tillstånd metaboliseras företrädesvis en aminosyra i njuren. Vid fullständig  
metabolism av denna aminosyra bildas en specifik metabolit som kan ingå i  
citronsyracykeln och vars kolskelett kan användas för att göra glukos.  
Vilken aminosyra avses och vilken produkt bildas?  
Med utgångspunkt från den bildade citronsyracykelintermediären beskriv hur  
glukosbildningen principiellt går till.  
Ange dessutom vilket specifikt reaktionssteg (enzym eller substrat/produkt)  
som möjliggör för njuren och levern att exportera glukos.  
13  SVAR:  
I njuren metaboliseras företrädesvis gluatmin via glutaminsyra (glutamat) och  
vidare till  alfa-ketoglutarat. Denna citronsyracykelintermediär (TCA-cykeln)  
metaboliseras vidare i TCA-cykeln till malat som via en skyttel lämnar mitokondriematrix för att i cytoplasman omvandlas till glukos via några specifika  
enzymsteg och ”omvänd” glykolys. [malat --> oxaloacetat (OA) enzym: malatdehydrogenas. OA omvandlas m.h.a. pyruvatkarboxykinas (PEPCK) till högenergiföreningen fosfoenolpyruvat. Därefter omvänd glykolys till det andra  
reglerade steget i glykolysen fruktos-6-fosfat-->fruktos-1,6-bisfosfat, som vid  
glukoneogensen går i omvänd riktning och katalyseras av fruktos-1,6-  
bis[fosfat]-fosfatas. Därefter fortsatt omvänd glykolys till det första reglerade  
steget i glykolysen]. Endast njuren och levern har det enzym, glukos-6-fosfatas,  
som möjliggör export av glukos till blodbanan: glukos-6-fosfat--> glukos.  
  
HT06  
  
10  (4 p) Vad är den molekylära anledningen till att det bildas ketonkroppar i en  
svältsituation? Vilka är ketonkropparna och hur kan man konstatera att en  
massiv ketonkroppsbildning äger rum?  
Vilka organ/celler kan ej använda sig av ketonkroppar som bränsle? Förklara  
genom att beskriva nedbrytningen av ketonkroppar till den första citronsyrecykelintermediären.  
10  SVAR:  
Vid en massiv lipolys med efterföljande β-oxidation i levern sker en större  
bildning av acetyl-CoA än vad citronsyracykeln har kapacitet att hantera och  
omvandla till citrat (relativ brist på oxaloacetat). Dessutom bildas stora mängder NADH som har en hämmande effekt på citronsyracykelns reglerande enzymer. Under dessa förhållanden omvandlas acetyl-CoA till ketonkropparna:  
acetoacetat, aceton [ketoner] samt 3-hydroxybutyrat [eg. ej keton]. Aceton kan  
man detektera i utandningsluften och fysikaliskt/kemiskt kan man uppmäta att  
pH i blodet sjunker beroende på att ketonkropparna är sura (metabol acidos -  
ketoacidos).  
Levern (hepatocyter), och celler som saknar mitokondrier, kan ej metabolisera  
ketonkroppar.  
Dessa metaboliseras genom omvänd ketonkroppsbildning med ett specifikt  
steg.  
3-hydroxybuturat + NAD+ acetoacetat + NADH+H+. acetoacetat + succinylCoA → acetoacetylCoA + succinat [enzym: tioforas (succinylCoA:acetoacetatCoAtransferas)]. acetoacetylCoA + CoASH → 2 acetyl CoA.  
  
6  (3 p) Insulin är ett av många hormoner som reglerar glukoskoncentrationen i  
blod så att denna hålles inom ett relativt snävt intervall. Insulin ökar vävnadsupptaget av glukos både på ett direkt och vävnadsspecifikt sätt samt på ett indirekt och mera ospecifikt sätt via olika anabola och katabola processer i kroppens celler.  
a) Hur kan insulin specifikt öka upptaget av glukos i vissa vävnader (beskriv  
kortfattat och ange vävnader)?  
b) Hur kan insulin indirekt öka upptaget av glukos i levern? Ge två exempel på  
metabola vägar som påverkas av insulin och som därigenom indirekt kommer  
att leda till att glukosupptaget ökar i levern (beskriv kortfattat hur de påverkas  
samt ange ett målenzym/reaktionssteg [substratÆprodukt] i respektive metabol  
väg som påverkas).  
6  SVAR:  
a) Genom rekrytering av vesikulärt lokaliserade GLUT4-transportörer till  
plasmamembranet i skelettmuskulatur och fettväv kan insulin specifikt öka  
upptaget av glukos i dessa vävnader. [OBS! det finns andra vävnader och andra  
GLUTar som i olika sammanhang också anses kunna rekryteras av insulin på  
likartat sätt.]  
b) Insulin kommer indirekt att öka glukosupptaget i levern genom att:  
1. stimulera glykolysen (enzym: glukokinas, fosfofruktokinas I, pyruvatkinas  
aktiviteten stimuleras eller mängden enzym ökar).  
2. hämma glukoneogenesen (enzym: fosfoenolpyruvat [PEP]-karboxykinas,  
fruktos-1,6-bisfosfat-fosfatas nedregleras). Vidare ökar upptaget av glukos  
genom att glykogenomsättningen påverkas.  
3. stimulerar glykogenesen (enzym: glykogensyntas aktiveras genom defosforylering).  
4. glykogenolysen hämmas (enzym: glykogenfosforylaskinas och glykogenfosforylas hämmas genom defosforylering).  
5. Insulin kommer också att öka glukosupptaget genom att HMP-shunten och  
bildningen av NADPH och pentoser stimuleras (enzym: glukos-6-fosfatdehydrogenas uppregleras) samt  
6. genom att lipogenesen (fettsyrabildning) stimuleras (enzym: acetylCoAkarboxylas och fettsyrasyntas).  
  
3  (3 p) Glutamat, en av våra icke essentiella aminosyror, bildas inte bara i  
hjärnan utan också i lever och skelettmuskulatur. Beskriv tre principiellt olika  
reaktioner som kan generera glutamat.  
3  SVAR:  
1) glutamin+H2O Æ glutamat (enzym: glutaminsyntas),  
2) α-ketoglutarat + NH3 Æ glutamat (enzym: glutamatdehydrogenas),  
Transaminering:  
3a) alanin + α-ketoglutarat Æ pyruvat + glutamat (enzym: alaninaminotransferas: ALAT)  
alt.  
3b) asparagin + α-ketoglutaratÆ oxaloacetat + glutamat (enzym: asparaginaminotransferas: ASAT)  
  
4  (4 p) Ge exempel på någon aminosyra från vardera huvudgruppen samt  
beskriv hur respektive sidokedja är uppbyggd och hur den kan ha specifika  
egenskaper.  
4  SVAR:  
Exempel:  1. Gly, Ala (a.s. med kol och/eller väte i sidokedjan),  
2. Tyr, Ser, Gln (a.s. med hydroxylgrupper, tiolgrupp eller amidgrupper i sidokedjan),  
3. Asp, Glu (a.s. med karboxylgrupper i sidokedjan där -COOH  vanligtvis avgivit sin proton -COO-,  
4. Arg, Lys (a.s. med aminogrupper i sidokedjan där -NH2 vanligtvis tagit upp sin proton -NH3+)  
De hydrofoba (1) aminosyraresterna i ett protein deltager ofta i uppbyggnaden  
av proteiners struktur genom hydrofobinteraktion. De polära aminosyraresterna  
har såväl strukturell som funktionell betydelse för enzymers verkningssätt.  
De polära neutrala (2) aminosyraresterna modifieras ofta kovalent (fosforylering, sulfatering, glykosylering) vilket påverkar proteinets funktion på ett reglerat sätt och/eller genom att förändringarna igenkännes av andra molekyler.  
Dessa aminosyrarester deltager också i att bygga upp proteiners struktur genom  
t.ex. vätebindningar och genom att stabilisera intermediärer vid katalys.  
De sura (3) aminosyraresterna deltager i jon/vätebindningar och den strukturella  
uppbyggnaden, men också i enzymers aktiva centra där de har katalytisk  
betydelse.  
De basiska (4) aminosyraresterna deltager på motsvarande sätt som de sura i att  
bygga upp strukturer hos proteiner (väte- och/eller jonbindningar), molekylär  
igenkänning, men också i katalytiska reaktioner eller genom att de är katalytiskt  
aktiva. De kan också modifieras (Lys kan t.ex. modifieras genom hydroxylering  
[kollagen], ubiquitinering - destruktionssignal).  
  
VT06  
8  (3 p) Alanin är en av de aminosyror som framförallt frisätts till blodbanan vid  
proteolys av muskelproteiner. Beskriv hur denna aminosyra, och specifikt dess  
aminogrupp, normalt bryts ned till urea i leverns periportala hepatocyter. Substrat, produkter och enzymer skall anges, som alternativ till enzym kan man beskriva vad som sker i reaktionen.  
8  SVAR:  
a) Alanin (Ala) genomgår initialt en s.k. transaminering m.h.a. enzymet ALAT  
(alanin-amino-transferas) varvid dess aminogrupp överföres till α-ketosyran   
α-ketoglutarat under bildning av aminosyran glutamat (Glu) och α-ketosyran  
pyruvat.   
b) Aminogruppen i Glu avklyves (oxidativ deaminering) m.h.a. enzymet  
glutamatdehydrogenas [NAD+→NADH]; NH3 bildas och α-ketoglutarat  
återbildas. NH3 reagerar nu med CO2 (karbamoyl-fosfatsyntetas) i  
mitokondriematrix under bildning av karbamoylfosfat.   
c) Karbamoylgruppen, innehållande kvävet från Ala, reagerar med aminosyran  
ornitins sidokedja varvid aminosyran citrullin bildas. Citrullin transporteras ut  
från matrix till cytosolen. I cytosolen katalyserar enzymet  
arginosuccinatsyntetas inbindningen av aminosyran asparaginsyra (Asp;  
aspartat) till citrullin varvid arginosuccinat bildas. Enzymet arginosuccinatlyas  
klyver av fumarat varvid aminosyran arginin bildas. Enzymet arginas klyver av  
urea från Arg´s sidokedja varvid ornitin återbildas samt intransporteras till  
mitokondriematrix genom antiport med citrullin. Urea som är vattenlösligt  
transporteras via blodbanan till f.f.a. njurarna men också till tarmen för  
elimination.  
  
9  (1 p) Hur tas NH3 om hand i levern vid bristande kapacitet i de periportala  
hepatocyterna att omvandla NH3 till urea?  
9  SVAR:  
NH3 som ej omvandlas till urea förhindras normalt från att läcka vidare till  
blodbanan genom att enzymet glutaminsyntas i de perivenösa hepatocyterna  
inkorporerar NH3 i glutamat under bildning av glutamin för vidare transport till  
njuren.  
  
10  (1 p) Med tanke på leverns roll i glukoshomeostasen och hjärnans beroende av glukos som energisubstrat kan störningar i glukosmetabolismen vara bidragande till komautvecklingen vid leversvikt. Ange två möjliga orsaker till glukosbrist vid leversvikt.  
10  SVAR:  
Vid leversvikt är med största sannolikhet förmågan att lagra glukos i form av  
glykogen nedsatt liksom leverns förmåga att via glukoneogenes nybilda och  
exportera glukos till hjärnan.  
  
8  (2 p) Redogör för hur adrenalin medierar sina cellulära effekter i muskulatur  
genom att beskriva dess signaltransduktionsmekanism via β-adrenerga receptorer (samtliga "generella" steg från receptortyp till första cytosolärt aktiverade enzym).  
8  SVAR:  
7-TM-receptor à G-proteinaktivering à [utbyte av GDP mot GTP på Gα à]  
dissociation av Gα à proteinaktivering av adenylatcyklas à omvandling av  
ATP till cAMP+PPi à inbindning av cAMP (alloster regulator) till de inhibitoriska subenheterna på inaktivt PKA vilket leder till dissociation av aktivt PKA.  
  
9  (3 p) I muskulatur, men också i levern, kommer adrenalinpåslaget (via mekanismen som beskrivits i fråga 8) att leda till mobilisering av upplagrat glukos (glykogen).  
a) Redogör för glykogens nedbrytning till första intermediär i glykolysen och för  
b) huvudstegen i den fortsatta glykolysen fram till den sist bildade cytosolära  
produkten under anaeroba betingelser. Reaktionsformler (substrat, produkter  
liksom eventuella coenzymer och reglerade enzymer [alt. till enzymnamn beskriv med ord] ) skall anges liksom det energimässiga resultatet (bildat ATP) från de olika produkterna som bildas vid glykogenolysen. Strukturformler skall ej anges.  
  
9  SVAR:  
[Aktivt PKA kommer att fosforylera enzymet glykogenfosforylaskinas som då  
blir aktivt (GFKa). GFKa kommer i sin tur att fosforylera glykogenfosforylas  
som då i sin tur blir aktivt (GFa).]  
a) GFa katalyserar sedan [fosforolytisk] klyvning av α(1-4)-bindningarna i  
glykogen (till glukos-1-P) fram till att det kvarstår fyra glukosrester innan ett  
α(1-6) greningsställe. "Debranching enzyme" kommer sedan att m.h.a. en  
enzymatisk domän att flytta tre av de fyra kvarvarande glukosresterna till den  
icke reducerande ändan för fortsatt nedbrytning m.h.a. GFa. Med hjälp av sin  
andra enzymatiska domän klyvs α(1-6)-bindningen hydrolytiskt och en molekyl  
glukos (G) frigörs. G resp. G-1-P omvandlas sedan via olika enzymer till G-6-P  
b) G-6-P omvandlas sedan glykolytiskt via följande steg: fruktos-6-P à  
F-1,6-bisPà DHAP + glyceraldehyd-3-Pà (glyceraldehyd-3-P-dehydrogenas:  
NAD+)à NADH + 1,3-BPGà (fosfoglyceratkinas: ADP) à ATP + 3-P-glyceratà 2-P-glycerat à PEPà (pyruvatkinas: ADP) àATP + pyruvat à (laktatdehydrogenas: NADH) à laktat + NAD+  
Det bildas netto 2ATP vid anaerob glykolys från glukos till laktat.  
Det bildas netto 3ATP vid anaerob glykolys från glukos-1-P till laktat.  
  
13  (3 p) Ange var i kroppen (organ och celltyp) som TAG framförallt bildas.  
Beskriv dessutom hur TAG bildas och transporteras från ett av dessa organ.  
13  SVAR:  
TAG bildas framförallt i tarmens epitelceller, i leverns hepatocyter och  
fettvävens adipocyter. I tarmen sker det genom att långa fettsyror aktiveras  
m.h.a. olika acylCoA-syntetaser [ATP-krävande] till acylCoA. Dessa kopplas  
m.h.a. olika acyltransferaser till 2-monoacylglycerol varvid det successivt  
bildas DAG och TAG. I levern [och i fettväv] sker delvis motsvarande  
reaktioner men här adderas fettsyrorna till glycerol-3-fosfat varvid det  
successivt bildas lysofosfatidsyra och fosfatidsyra. Därefter defosforyleras  
fosfatidsyran av ett fosfatas och den sista fettsyran adderas m.h.a. ett  
acyltransferas. TAG, som bildats i tarmen, bygger tillsammans med  
kolesterolestrar upp kärnan hos de lipoproteiner - chylomikroner - vilka  
transporterar TAG från tarmen; chylomikronerna omges av ett hydrofilt skal  
bestående av apolipoprotein B48, fosfolipider och kolesterol. TAG som bildas i  
levern inkorporeras på motsvarande sätt i VLDL med den skillanden att dessa  
lipoproteiner är mindre och apolipoproteinet heter B100. Chylomikronerna och  
VLDL kompletteras dessutom i blodbanan med ytterligare apolipoproteiner  
(CII och E från HDL). Fettsyrorna spjälkas succesivt av från dessa partiklar  
m.h.a. i endotelet förankrade enzymer, lipoprotein-lipaser, under bildning av  
chylomikron-reminenter resp. IDLÆLDL.  
  
14  (1 p) Beskriv varför det är positivt att nivåerna av HDL ökar vid fysisk trä-  
ning.  
14  SVAR:  
HDL - "det goda kolesterolet" - transporterar kolesterolestrar från olika  
vävnader till levern för fortsatt nedbrytning och elimination. En ökad mängd  
HDL leder till en ökad borttransport av kolestrol i vävnaden och därmed en  
minskad risk för ateroskleros.  
  
1  (3 p) Ge en metabol förklaring till varför och hur celler som utsätts för giftiga  
mängder av CO och HCN övergår från aerob till anaerob metabolism.  
1  SVAR:  
CO respektive HCN binder till hemgruppens järn i andningskedjans komplex  
IV [CO blockerar bindningen av O2 till det reducerade järnet i komplex IV  
medan CN- binder enbart till det trevärda järnet]. Detta gör att elektrontransporten till O2 initialt upphör i komplex IV men successivt genom hela elektrontransportkedjan. När elektrontransporten genom elektrontransportkedjan upphör leder detta till ansamling av NADH (p.g.a. utebliven oxidation),  
upphörd utpumpning av H-joner över inre mitokondriemembranet och därmed  
upphörd bildning av ATP. Ansamlingen av NADH leder till hämning av de reglerade enzymerna i citronsyracykeln [isocitratdehydrogenas och alfaketoglutaratdehydrogenas komplexet] samt pyruvatdehydrogenaskomplexet. Pyruvat ansamlas och omvandlas till laktat med laktoacidos som följd.  
  
2  (1 p) Beskriv var och hur kolmonoxid bildas i kroppens normala metabolism,  
i samband med nedbrytning av röda blodkroppar, och som förklarar varför vi  
har 0.5-1% karboxyhemoglobin utan att ha varit exponerade för brandrök eller  
liknande.  
2  SVAR:  
Kolmonoxid bildas vid nedbrytningen av hem när de röda blodkropparna bryts  
ned i det retikuloendoteliala systemet (normalt framför allt i mjälten) [samt i  
mycket liten utsträckning vid enzymatisk lipidperoxidation (nedbrytning av  
fleromättade fettsyror)]. Enzymet hem-oxygenas öppnar hem-ringen, varvid ett  
kol oxideras till CO, som elimineras via blodet och lungorna [och produkten  
biliverdin bildas].  
  
HT07  
10  (2 p) Hur stora är glykogendepåerna hos en normalviktig person och för  
vilket ändamål kan de mobiliseras?  
10  SVAR:  
Cirka 70-100 gram i lever och cirka 300-400 g i muskulaturen. Muskelglykogenet mobiliseras vid muskelarbete och leverglykogenet  för att upprätthålla  
cirkulerande glukosnivåer på systemnivå (blodbanan) mellan måltiderna.  
  
11  (1 p) Hur länge räcker ett normalt glykogenföråd för en medelstor individs  
basalmetabolism (i vila med normal kropps- och omgivningstemperatur)?  
Ledtråd: glykogenlagret står för 40% av basalmetabolismen (resten kommer  
från fett).  
11  SVAR:  
Under antagande av en basalmetabolism på 2400 kcal/dygn (100 kcal/timme)  
varav 40% utgör 960 kcal/dygn (40 kcal/timme) skulle 100 g glykogen (ca. 4  
kcal/gram) således räcka i 10 timmar.  
  
12  (4 p) Muskelprotein kan brytas ned i syfte att öka kroppens tillgång på cirkulerande glukos (för energi/ATP produktion). Beskriv de principiella stegen i  
nedbrytningen av muskelprotein till aminosyror och vidare till substrat för  
glukosbildning via glukoneogenes. Glöm inte att ange var i kroppen respektive  
steg sker!  
12  SVAR:  
I muskulaturen sker selektiv degradering av protein i huvudsak i proteasomen  
som genererar peptider vilka bryts ned till aminosyror. Via transaminering  
mellan α-ketosyror och aminosyror m.h.a. enzymerna ASAT och ALAT bildas  
glutamat (Glu) och alanin (Ala) [för transport på systemnivå]. Glutamat omvandlas till en icke toxisk transportform glutamin (Gln) m.h.a. enzymet glutaminsyntetas.  
[Membranpassage från muskel till blodbanan sker genom faciliterad diffusion  
m.h.a. olika aminosyratransportörer.] Transport av Gln och Ala (hydrofila  
molekyler) via blodbanan till framförallt njure resp. lever; [i tarm omvandlas en  
del av Gln till alanin för vidare transport till levern].  
I njuren men också i levern omvandlas Gln till Glu m.h.a enzymet glutaminas.  
I levern transamineras Ala till Glu m. h. a. ALAT. [Membranpassage från cytosolen till mitokondriematrix genom faciliterad diffusion m.h.a. olika aminosyratransportörer.] I mitokondriematrix sker sedan oxidativ deaminering: Glu àα-ketoglutarat + NH3 [m. h.a. glutamatdehydrogenas]. α-ketoglutarat metaboliseras sedan vidare i citronsyracykeln till malat. [Membranpassage från mitokondriematrix till cytosolen genom faciliterad diffusion (m.h.a. dikarboxylsyretransportör).][I cytsolen och till viss del ER] omvandlas malat via glukoneogenes till glukos som sedan kan distrubueras på systemnivå.  
  
6  (4 p) Vid långvarigt arbete utan tillräcklig syretillförsel bildas en organisk  
metabol produkt som starkt bidrager till kramp och smärta i muskeln. Redogör  
för bildningen av denna metabola produkt med avseende på energikonsumerande och energibildande steg (OBS! inkludera även steg där det bildas eller  
konsumeras reducerade coenzymer). OBS! I din redogörelse skall du utgå från  
den först bildade intracellulära intermediären i glykolysen, det vill säga den  
som leder till ”trapping” av glukos. Beräkna också det totala energiutbytet vid  
anaerob glykolys med utgångspunkt från denna intermediär.  
6  SVAR:  
Den metabola slutprodukt som bildas vid anaerob glukolys är laktat. Det energimässiga utbytet blir 3ATP/molekyl glukos-6-fosfat som i cytosolen, efter ”trappingsteget [glukos à /enzymnamn:glukokinas/hexokinas/ + ATP àglukos-6-fosfat], metaboliseras på följande sätt: glukos-6-fosfat à fruktos-6-fosfat /enzymnamn: fruktos-1,6-bisfosfat/ + ATP à fruktos-1,6-bisfosfat à  
glyceraldehyd-3-fosfat (G-3-P) + DHAP. [I och med att DHAP kan omvandlas till G-3-P m.h.a. ett triosfosfatisomeras kan DHAP betraktas som energimässigt ekvivalent med G-3-P varför alla steg i den fortsatta glykolysen skall multipliceras med två för varje molekyl glukos-6-fosfat under förutsättning att  
allt DHAP som bildas met>boliseras till G-3-P] glyceraldehyd-3-fosfat /enzymnamn: glyceraldehyd-3-fosfatdehydrogenas/ + Pi + NAD+à NADH + H+ + 1,3-bisfosfoglycerat /enzymnamn: fosfoglyceratkinas/ + ADP à ATP + 3-fosfoglycerat à 2-fosfoglycerat à PEP /enzymnamn: pyruvatkinas/ + ADP à ATP + pyruvat + NADH + H+ /enzymnamn: laktatdehydrogenas/ à NAD++ laktat.

**Cellbiologi**

HT09 Rest  
4 (5 p) Beskriv hur syntesen av ett peptidhormon går till, samt hur dethaoteras  
av cellen fram till en eventuell frisättning.  
  
HT03  
15 (2 p) Beskriv kortfattat signaltransduktionen för tillväxtfaktorer såsom NGF och mitogener såsom IGF-I (insulin like growth factor).  
SVAR:  
Binder extracellulärt till membranbundna receptormonomerer, dimerisering, korsvis autofosforylering, bindning av adapterproteiner och vidare signalering genom Tyr, Ser eller Thr-kinas aktivitet.  
  
I celler binds järn framför allt till ferritin och ett järn-svavelkomplex med aconitas. När järnet mobiliseras omvandlas aconitas till ett protein som kan reglera  
translationen av bland annat ferritin  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
5  (2 p) Ovanstående är ett exempel på hur cellen kan reglera förekomsten och  
aktiviteten av ett protein. Beskriv tre principiellt olika reglermekanismer som  
finns mellan gen och aktivt protein.  
  
5  SVAR:  
Se bild (siffrorna anger olika nivåer på vilka reglering kan ske av ett proteins  
förekomst och aktivitet)  
[Transkriptionell reglering (1) anses vara den dominerande mekanismen men de  
övriga har tilldragits sig alltmer intresse med den ökande kunskap vi får ur  
HUGO och relaterade projekt.]  
  
  
8  (2 p) Ange två olika reparationsmekanismer av DNA genom att beskriva  
dessa principiellt.  
  
8  SVAR:  
Huvudformerna för DNA-reparation är:  
SSB: ”single strand breaks”, skada på ena DNA-strängen  
BER: ”base excision repair”; den felaktiga basen tas bort av ett DNA-glykosylas, nucleas/helikas.  
NER: ”nucleotide excision repair”; en kortare bit (oligonucleotid) av DNAsträngen som omger skadan samt skadan tas bort.  
Vid BER och NER ersätts den borttagna nukleotiden/oligonukleotiden med rätt  
sekvens som kopieras från den oskadade DNA-strängen. Detta utförs av DNApolymeras och DNA-ligas.  
DSB: ”double strand breaks”; skada som omfattar båda strängarna av DNA.  
Repareras genom homolog och icke-homolog ”end-joining”, där strängarna  
fogas samman vid brottet av DNA-strängarna. Icke-homolog reparation resulterar i en förändrad DNA-sekvens - vanligaste reparationen vid DSB. Vid homolog reparation utnyttjas den andra kromosomens DNA som templat; resulterar i  
en fullständig reparation av det skadade stället; mindre vanlig.  
  
2 (3 p) Glycerol (fettsötma), som isolerades av Scheele, är en viktig beståndsdel  
i mitokondriens membraner. Beskriv vad som är speciellt med mitokondriemembranernas uppbyggnad och hur detta relaterar till den mitokondriella energiproduktionen.  
2  SVAR:  
Mitokondriens yttermembran är permeabelt även för stora molekyler (<6 kDa)  
[p.g.a. förekomst av porformande proteiner – poriner]. Det inre mitokondriemembranet är impermeabelt även för små molekyler och många joner (t.ex. H+ ) beroende på hög förekomst av proteiner (≥70%) och den speciella fosfolipiden cardiolipin, som är en “dubbel” fosfolipid [fosfatidylglycerol sammanfogad med fosfatidsyra innehållande inte mindre än tre glycerolrester/molekyl]. De två membranerna begränsar ett intermembranöst utrymme av cytoplasmisk natur men med ett relativt lägre pH än i mitokondriens inre (matrix) där pH är något  
högre. Det inre membranet innehåller olika transportproteiner (antiport) för bl.a. pyruvat/OH-, ADP/ATP och Pi/OH- samt framför allt elektrontransportkedjans proteiner och ATP-syntas.  
  
3 (4 p) Beskriv de principiella stegen för hur arakidonsyra bildas från en av våra essentiella fettsyror. Vilken membrankomponent innehåller arakidonsyra, hur ser den ut och hur bildas den?  
3  SVAR:  
Två olika desaturerings steg + ett elongerinssteg m.h.a. av malonyl CoA: Linolsyra 18:2 ∆ 9,12 (+ ett desaturas 6) →γ-linolensyra 18:3 ∆ 6,9,12 (+ malonylCoA) → dihomo-γ-linolensyra 20:3 ∆ 8,11,14  
(+ desaturas 5) → arakidonsyra  20:4 ∆ 5, 8,11,14. Därefter aktivering med ett acylCoA-syntetas till arakidonsyraCoA och sedan m.h.a. ett acyltransferas ligering till C2 i olika lysofosfolipider och inkorporering framförallt i olika intracellulära membraner. Vid bildning av prostaglandiner klyvs initialt arakidonsyran av från fosfolipiden m.h.a. fosfolipas A2. Den efterföljande omvandling av arakidonsyran till PGG2 , m.h.a. prostaglandin H-syntas (cykloogenas: COX-1 och COX-2), medför en  
dubbel peroxidering; PGG2 omvandlas därefter till PGH2 [m.h.a. av ett peroxidas] och vidare till de olika prostaglandinerna. I magsäckens slemhinna bildas PGE2 som stimulerar magsäckens epitelceller till sekretion av det skyddande glykoproteinet mucin. ASA hämmar irreversibelt det konstitutivt  
uttryckta COX-1 (men även COX-2) och därmed bildningen av det skyddande musinet. [Den andra generationens läkemedel hämmar företrädesvis det inducerbara och inflammatoriskt viktiga isoenzymet COX-2. Det verkar alltså vara så att COX-1 är aktivt vid syntes av PGE2 i magsäcken].  
  
6 (2 p) Redogör för principen hur nukleotidspråket under translationsprocessen  
blir till korrekt aminosyrasekvens i ett protein. Beskriv dessutom vilka funktionella molekylära komponenter som behövs för att ett protein med rätt längd och  
sekvens skall bildas.  
6  SVAR:  
Tre nukleotider i "mRNA" (codon) igenkännes av motsvarande tre nukleotider i  
"tRNA" med vidhängande "aminosyra" en process som sker på "ribosomen".  
För att läsramen och längden skall bli korrekt krävs "initieringssignaler eller  
motsvarande" och"stopkodon" på mRNA.  
  
14  (3 p) Många cytostatika påverkar replikationen av DNA. Redovisa de olika  
faserna i cellcykeln och ange den fas i cellcykeln då cellerna troligen är mest  
känsliga för cytostatika. Förklara också varför. I vilken fas är cellen minst  
känslig för cytostatika och varför?  
14  SVAR:  
De olika faserna i cellcykeln är interfas och mitosfas. Interfasen som börjar med  
G1 (gap 1) följt av S-fasen (syntes-fas) där DNA syntetiseras till dubbla mängden och avslutas med G2-fasen. Därefter startar M-fasen (mitos-fasen). M-fasen  
är kort relativt Interfasen.  
Cellen är känsligast under S-fasen då cellen skall syntetisera nytt DNA.  
[Antimetaboliter som 6-mercaptopurin och 5-fluorourasil verkar under denna  
fas]. Den är minst känslig under G0-fasen då cellen inte växer.  
  
4  (2 p)  En överväldigande andel av överviktiga med typ-2 diabetes uppvisar  
insulinresistens. Förklara vad detta innebär samt föreslå någon förklaring.  
Beskriv också hur nivåerna av glukos och lipider i blodet påverkas vid insulinresistens.  
4  SVAR:  
Patientens celler svarar inte på normala insulinnivåer, t.ex. beroende på ändrad  
signaltransduktion eller minskat antal insulinreceptorer. Detta leder till ökad  
insulinutsöndring och hyperinsulinemi. Vid insulinresistens ses hyperglykemi  
och höjda nivåer av triacylglyceroler [eventuellt också lågt HDL-kolesterol och  
högt LDL].  
  
14  (2 p) Förklara hur ett intracellulärt protein kan markeras för nedbrytning och  
hur denna nedbrytning sker.  
14  SVAR:  
Med ubiquitin som kopplas till proteiner märks dessa upp (”taggas”) för nedbrytning, som sker i proteasomen. Denna har en central ”kanal” [passage] genom vilken ubiquitinerade proteiner passerar och där de exponeras för generella  
multipotenta enzymaktiviteter som förmår bryta ned flertalet proteiner till korta  
peptider [3-20 aminosyror] som sedan bryts ned till aminosyror [av  
intracellulära enzymer].  
  
VT05  
14  (3 p) Många cytostatika påverkar replikationen av DNA. Redovisa de olika  
faserna i cellcykeln och ange den fas i cellcykeln då cellerna troligen är mest  
känsliga för cytostatika. Förklara också varför. I vilken fas är cellen minst  
känslig för cytostatika och varför?  
14  SVAR:  
De olika faserna i cellcykeln är interfas och mitosfas. Interfasen som börjar med  
G1 (gap 1) följt av S-fasen (syntes-fas) där DNA syntetiseras till dubbla mängden och avslutas med G2-fasen. Därefter startar M-fasen (mitos-fasen). M-fasen  
är kort relativt Interfasen.  
Cellen är känsligast under S-fasen då cellen skall syntetisera nytt DNA.  
[Antimetaboliter som 6-mercaptopurin och 5-fluorourasil verkar under denna  
fas]. Den är minst känslig under G0-fasen då cellen inte växer.  
  
4  (2 p)  En överväldigande andel av överviktiga med typ-2 diabetes uppvisar  
insulinresistens. Förklara vad detta innebär samt föreslå någon förklaring.  
Beskriv också hur nivåerna av glukos och lipider i blodet påverkas vid insulinresistens.  
4  SVAR:  
Patientens celler svarar inte på normala insulinnivåer, t.ex. beroende på ändrad  
signaltransduktion eller minskat antal insulinreceptorer. Detta leder till ökad  
insulinutsöndring och hyperinsulinemi. Vid insulinresistens ses hyperglykemi  
och höjda nivåer av triacylglyceroler [eventuellt också lågt HDL-kolesterol och  
högt LDL].  
  
1  (2 p) Via vilka två huvudsakliga mekanismer bryts proteiner, polysackarider  
och organeller ner i cellen?  
1  SVAR:  
En betydande del av cellens proteiner bryts ned i proteasomen. Polysackarider  
och cellorganeller autofagocyteras för lysosomal nedbrytning.  
  
2  (1 p) Mitokondrierna innehåller DNA vilket kodar för en del av de mitokondriella proteinerna. Om en man bär på anlag för en ärftlig sjukdom i sina  
mitokondriella gener, hur stor är då sannolikheten att hans barn också kommer  
att drabbas om han har till exempel fyra barn och barnens mamma inte bär på  
anlaget? Varför?  
2  SVAR:  
Risken är obefintlig eftersom mitokondriellt DNA endast ärvs från mamman.  
  
VT06  
1  (2 p) Nya rön visar att mitokondrier i olika celltyper har olika egenskaper och  
även proteinuppsättningar. Ge en förklaring till hur detta kan vara möjligt. Ge  
dessutom en motiverad förklaring till hur den mitokondriella informationen  
nedärves.  
1  SVAR:  
Cellerna kan reglera sina mitokondrier med sina nukleära gener och därigenom  
påverka deras proteom. Därmed är inte en mitokondrie i en nervcell lika med en  
mitokondrie i en muskelcell. [Ett antal transkriptionsfaktorer är identifierade  
som tycks spela en central roll för denna samordning.] Nedärvningen sker  
maternellt [98%] p.g.a. att spermiens mitokondrier ej är lokaliserade till det  
äggpenetrerande spermiehuvudet.  
  
4  (2 p) Vilket enzym bidrar genom transport av joner över cellmembranet till  
att upprätthålla membranpotentialen i till exempel nerv- och muskelceller, och  
vilka joner transporteras därvid? Vilket energirikt substrat används?  
4  SVAR:  
Natrium, Kalium-ATP:as. Enzymet transporterar ut 3 Na+ ur cellen medan det transporterar in 2 K+. Detta bidrar till att upprätthålla en hög K+-koncentration innanför cellmembranet medan Na+-koncentrationen hålls låg i cellen, i förhållande till utsidan. Det energirika substratet är ATP.  
  
6  (2 p) Vilken typ av ljus anses DNA-skadande? Vilka egenskaper hos genomet  
gör det särskilt känsligt/vilka delar av DNA är i detta sammanhang särskilt  
känsliga? Hur repareras denna typ av DNA-skada?  
6  SVAR:  
Ultraviolett ljus (framför allt UV-B). Pyrimidin-dimerer bildas genom kovalent  
korsbindning mellan intilliggande cytosin- och tymidinrester eller två tymidiner, vilket omöjliggör polymerasaktivitet och replikation. Repareras bland  
annat via ”nucleotide excision repair”.  
  
HT07  
6  (3 p) Hudens epidermis har en snabb omsättning och nya celler bildas  
kontinuerligt i epidermis djupare lager. De vandrar uppåt och undergår så  
småningom apoptos, kontrollerad celldöd. Redogör för mekanismerna bakom  
apoptos - reglerad celldöd. Vad skiljer apoptos från nekros? Ange ytterligare en  
normal process i kroppen där apoptos är viktig.  
6  SVAR:  
Apoptos kan initieras av flera externa eller interna fysiologiska och patologiska  
faktorer. Påverkan på cellen [genom strålning, toxiner eller fria radikaler eller  
”intrinsic embryogenic factors” eller aktivering av membranreceptorer t.ex.  
TNFR (tunor necrosis factor receptor) ”death receptors” eller cytotoxiska   
T -celler] leder till aktivering av olika prokaspaser [(TNFR) eller p53 (TP53)  
(via DNA-skada) eller Granzymer B (cytotoxiska T-celler) som initierar nedbrytning av cytoskelettet eller aktiverar] till aktiva kaspases som leder till  
klyvning av nyckelproteiner i kärnan och cytoplasman [aktiverar även latenta  
endonucleaser som fragmenterar kromatinet (DNA)]. Slutresultat är bildande av  
”apoptotiska kroppar” [innehållande intracellulära organeller och andra cytosolkomponenter] vilka avknoppas och kommer att tas upp av makrofager [med  
hjälp av ligander på ”apoptoskropparna” som har affinitet till receptorer på  
makrofagerna]. Cellerna försvinner på detta sätt utan några spår eller inflammatoriska reaktioner. Nekros leder till frisättande av intracellulära komponenter  
som initierar ett inflammatoriskt svar.  
Normala apoptotiska processer: skulptera vävnader under utveckling t.ex. handen; göra sig av med celler som fyllt sitt syfte t.ex. thymus (brässen); reglera  
antalet celler i en vävnad t.ex. nervceller i CNS. Eliminering av tumörceller.

**Embryologi**

HT09REST  
  
1 (1 p) Vad är det för övrigt man använder för benämning på detta hölje av  
celler kring ägget, och vad kallas det glykoproteinskikt som därinnanför omger  
ägget?  
- Follikulära celler (GC och TC) samt Zona Pellucida  
  
2 (4p) Om vi då tänker oss att en befruktning istället ska äga rum på det gamla  
vanliga sättet,  
a) när finns då förutsättningar för ett lyckat resultat,  
b) var sker befruktningen och  
c) hur går det till (beskriv farloppet fram till dess äggcellen delar sig).  
d) Ange vad som bestämmer barnets kön och spekulera över om tidpunkten för  
ett samlag har betydelse for vilket kön barnet rar!  
  
3 (2 p) Redogör för den första veckans fosterutveckling efter normal befruktning,  
och för var fosteranlaget befinner sig under denna period.  
  
7 (2 p) Varifrån kommer då fostrets erythrocyter? Vad skiljer erythropoiesen  
under fostertiden från den adulta?  
Foster: Gulesäcken, sedan lever och mjälte och slutligen benmärg  
  
9 (3 p) Beskriv placentans anatomiska och histologiska uppbyggnad! Redogör  
för dess kapacitet när det gäller transport respektive förmåga att hindra passage  
av olika ämnen eller mikroorganismer!  
Placentabarriären = membran som skiljer moderns och fostrets cirkulation. Främsta funktionen är att möjliggöra utbyte av näringsämnen och slaggprodukter mellan moder och foster. För mindre molekyler sker detta via passiv diffusion, annars med aktiv transport. Maternella immunoglobuliner IgG passerar via pinocytos och ger immunitet till fostret. CMV, rubella, VZV, mässling, polio etc passerar placenta. Maternella lipider (kolesterol) kan ej ta sig över, inte heller proteinhormoner. Aminosyralikanande lm tar sig ej över. Inte heller bakterier (i allmänhet).  
  
Anatomiskt består placentan av intervillösa utrymme med blodkärl. Placentan består av tre celllager.  
  
10(2 p) Fostret kan, som bekant, inte andas med lungorna där det ligger och  
praktiserar undervattenssimning. På vilka sätt skiljer sig därför fostrets  
cirkulation från den adulta? Ange även andra faktorer av betydelse för syresättningen hos fostret!  
I slutet av den femte veckan har fostret bildat ett cirkulationssystem med ett hjärta. Då barnet i magen inte andas med hjälp av lungorna kommer det pulmonella kretsloppen inte att förse barnet med något syre. Detta sker istället via diffusion från mamman via placentan. Det pulmonella kretsloppet förbikopplas dessutom genom ett hål mellan höger och vänster förmak (foramen ovale) och ett kärl mellan aorta och arteria pulmonalis (ductus arteriosus).  
  
Syrerikt blod från mamman går in i vena cava inferior till höger förmak och därifrån in i vä förmak. I hö förmak blandas det även med syrefattigt blod från fostret från vena cava superior. Från vä förmak går blodet till vä kammare till aorta och ut i fostrets kropp. Från hö förmak kommer blodet även att gå in i hö kammare och ut i arteria pulmonalis. Härifrån går det dock in i aorta via ductus arteriosus.  
  
Foster har fHb som har högre affinitet till syre än adult Hb. Högerförskjuten dissociationskurva.  
  
  
  
11  (3 p) Beskriv hur segmentering uppstår i embryot och något om de gener som är inblandade i denna process?  
SVAR:  
Kroppens segmentering i kraniell-kaudal riktning sköts till stor del av en grupp gener, Hox-generna. Dessa kodar för transkriptionsfaktorer, DNA-bindande proteiner som reglerar genaktivitet hos många gener. Signalen för att ett segment ska anta rätt identitet är hur många och vilken kombination av Hox-gener som uttrycks. Uttrycks många Hox-gener är detta en signal att bli ett segment med mer kaudal identitet; få uttryckta gener ger ett mer rostralt segment. Detta kallas "Hox-koden". Om Hox-genernas uttrycksmönster störs, t.ex. genom att embryot exponeras för olika teratogena ämnen, uppstår fosterskador och identiteten hos olika segment kan störas. Utöver den kraniella-kaudala axeln, så är Hox-gener också viktiga för att extremiteterna utvecklas korrekt.  
  
7  (2 p) Patienten använde enligt journalanteckningarna p-piller. Dessa innehåller som regel ett syntetiskt östrogen (etinylestradiol), ofta i kombination med något gestagen. På vilket sätt förhindrar dessa substanser uppkomsten av en graviditet?  
SVAR:  
Östrogen hämmar genom feed-back-regleringen bildningen av FSH (folikelstimulerande hormon) från hypofysen. Gestagen hämmar på samma sätt produktionen av LH (luteiniserande hormon). Detta leder tillsammans till hämmad ovulation. Gestagen påverkar dessutom endometriet och cervixsekretet så att befruktning försvåras.  
  
HT01  
  
3 (2 p) Beskriv huvudprinciperna för nervsystemets embryonala utveckling under de första 4-5 veckorna.  
SVAR:  
Nervsystemet bildas från ektodermet på embryots ryggsida. Först utvecklas en neuralplatta genom "neuralisering" av ektoderm utmed medellinjen och i nästa steg genomgår plattan en vikning (neuralfåran) som följs av en avknoppning från omkringliggande ektoderm och en slutning av fåran till ett rör (neuralröret). [Defekter i slutningsprocessen kan leda till missbildningar som ryggmärgsbråck (kaudal slutningsdefekt) eller anencephali (rostral slutningsdefekt)].  
  
VT05 2  (2 p)  
Beskriv kortfattat, gärna med figur, hur könscellerna via meios går från  
en diploid 2N till haploid 1N cell, och ange kromosomantal och DNA-molekylantal (N) i varje steg.  
Svar:  
Diploid/46, 2N (spermatogonia/oogonia) → DNA SYNTES →  Diploid/46, 4N (Primär spermatocyt/oocyt) →  MEIOS I  → Haploid/23, 2N (Sekundär spermatocyt/oocyt) → MEIOS II → Haploid/23, 1N (Spermatid/oocyt).  
  
VT05 3  (2 p) Multicellulära organismer som människan har en särskild utvecklingsbiologisk mekanism, morfogener, som får växande celler i embryot att reagera på olika sätt till en och samma molekylära signal. Beskriv hur detta går till, gärna med figur.  
Svar:  
Morfogener (forminducerande proteiner) utsöndras på en viss punkt och de sprider sig i omgivningen i en koncentrationsgradient. Hur en cell reagerar på en morfogen beror på typen av signal och dess lokala koncentration.  
  
6 (2 p) Vilka principiella utvecklingsdefekter kan, ensamma eller i kombination, ge upphov till blandning av arteriellt och venöst blod?  
SVAR:  
Ventrikelseptumdefekt, förmaksseptumdefekt, transposition (felkoppling) av de stora kärlen, öppetstående ductus arteriosus.  
  
  
HT02  
13 (2 p) Beskriv schematiskt vilka ligament som finns i närheten till tuba uterina samt vilka andra viktiga strukturer som löper tillsammans med dessa.  
SVAR:  
Lig. suspensorium ovarii som innehåller a.v. ovarica.  
Lig. ovarium proprium som förankrar ovariet mot uterus tubarvinkel [har samma förlopp som tuban och därför störst risk för förväxling].  
Lig. teres uteri [motsvarar ductus deferens hos mannen] som innehåller lymfkärl; [det senare har klinisk betydelse då tubar- respektive uteruscancer kan spridas till ljums- kens lymfknutor].  
  
  
14 (2 p) Graviditet upptäcks normalt genom att menstruationen upphör och veri- fieras ofta genom en enkel graviditetstest på urinen. Beskriv den hormonella bakgrunden till att menstruationen upphör samt ange vad som testas i urinen.  
SVAR:  
Normalt atrofierar corpus luteum ca 14 dagar efter ovulation. Efter implantation av befruktat ägg börjar plancenta producera hCG (humant choriongonadotro- pin), som liknar LH och stimulerar corpus luteum att fortsätta producera progesteron. Progesteron från corpus luteum och senare från placenta tillsammans med östrogen hämmar LH och FSH genom negativ feed-back och därmed den normala menscykeln. Man testar hCG i urinen.  
  
10 (2 p) Hur regleras östrogennivåerna hos den fertila kvinnan? Förklara mekanismen bakom de stigande gonadotropinnivåerna i och med menopaus.  
SVAR:  
Pulsatiliteten i GnRH (”Gonadotropin releasing hormone”) från hypothalamus styr sekretionen av FSH och LH från hypofysen. De varierande nivåerna av FSH och LH leder till fluktuerande östrogenproduktion från ovarialfollikeln under menstruationscykeln. Med stigande ålder hos kvinnan mognar färre ovarialfolliklar och östrogenproduktionen avtar. Den minskande feed-back hämningen på hypothalamus-hypofys leder till ökande nivåer av FSH och LH.  
  
11 (1 p) Varför kan testosteron i vissa organ orsaka signalering via östrogen- receptorn?  
SVAR:  
Celler i sådana organ innehåller aromatas, som omvandlar testosteron till östradiol, vilket är receptorns ligand. [Detta enzym uttrycks bl.a. i flera nervcells- grupper!]  
  
2 (2 p) Bröstkörteln påverkas också av de hormoner som varierar kraftigt med menscykeln. Vilka hormoner rör det sig om och hur varierar de?  
SVAR:  
Östrogenproduktionen når en topp straxt innan ovulationen och östrogen stimulerar tillväxt av vävnaden [ökning av antalet gångar och fettdepositionen]. Efter ovulation ökar mängden progesteron kraftigt, vilket ökar den sekretoriska potentialen och mängden vätska i bröstvävnaden, [vilket kan leda till spänningskänsla och ömhet strax innan menstruationen].  
  
VT03  
13 (1 p) Fossa Douglasii är bland annat en plats dit infektioner kan sprida sig och ge abscesser. Vilka organ har direkt lägesrelation till fossa Douglasii hos en kvinna?  
SVAR:  
Ventralt: vaginaltoppen/cervix; dorsalt: rectum.  
  
HT04  
11 (1 p) Ange mellan vilka skallben som respektive fontanell är belägen.  
SVAR:  
Os frontale och os parietale, respektive os parietale och os occipitale.  
  
VT05  
1  (2 p) Menstruationscykeln är en periodisk process som innefattar ovulation och en rytmisk förändring av endometriet (uterusslemhinnan). Vilket överordnat hormon (biologisk klocka) anses styra denna cykel? Hur varierar plasmakoncentrationerna för de två hormon som styr äggmognad och ovulation?  
Beskriv med ord och figur.  
1  SVAR:  
GnRH [hypotalamisk neuropeptid] anses vara den substans (biologisk klocka),  
som genom pulsatil insöndring med varierande frekvens och amplitud, reglerar  
menstruationscykeln. GnRH stimulerar frisättning av follikelstimulerande hormon (FSH) från hypofysen under follikelfasen. FSH stimulerar follikelutveckling samt syntes och insöndring av östrogen från granulosacellerna. Mitt i menstruationscykeln insöndras LH, som en kraftig topp [, och ägglossningen initieras]. Även FSH har en topp strax före ovulatinen. [Synkront med en östrogentopp.]  
.

**Fysiologi**

**Gastro-Intestinal**

8 (1 p) Vid levercirrhos palperas vanligtvis en förstorad eller fast mjälte. Redo- gör för det kärlanatomiska underlaget för detta fynd.

 SVAR:

Mjälten dräneras via v. lienalis som mynnar i v. portae. En tryckökning i v. por- tae, som föreligger vid levercirrhos, fortplantas via v. lienalis vilket leder till en stasning av blod i mjälten.

15 (1 p) En fullgod lever kan användas till två patienter vanligtvis en vuxen och ett barn. Ge en anatomisk bakgrund till varför just två mottagare är lämpligt.

 SVAR:

Ur kärlsynpunkt är levern delad i två med egen arteriell, venös och biliär för- sörjning vilket gör det enkelt kirurgiskt att ansluta. Den högra delen är störst.

1 (1 p) Vid operation av colon är det mycket viktigt att vara förtrogen med tarmens kärlförsörjning och dess relation till peritoneum. Ange vilket kärl som försörjer colon sigmoideum och vilken relation denna del av colon har till peritoneum!

 SVAR:

A. mesenterica inferior. Belägen intraperitonealt.

13 (2 p) Beskriv schematiskt vilka ligament som finns i närheten till tuba uterina samt vilka andra viktiga strukturer som löper tillsammans med dessa.

 SVAR:

Lig. suspensorium ovarii som innehåller a.v. ovarica. Lig. ovarium proprium [round ligament of ovary] som förankrar ovariet mot uterus' tubarvinkel [har samma förlopp som tuban och därför störst risk för förväxling]. Lig. teres uteri [motsvarar ductus deferens hos mannen] som innehåller lymfkärl; [det senare har klinisk betydelse då tubar- respektive uteruscancer kan spridas till ljums- kens lymfknutor].

12 (1 p) Vid njurtransplantation placeras ofta den donerade njuren i bäckenet och ansluts till a. och v. iliaca interna. Varför går det att göra så? Vad försörjs normalt av a. iliaca interna?

 SVAR:

Riklig förekomst av medellinje-anastomoser. A.iliaca internas grenverk försör- jer bäckeninälvor, säte och perineum.

5 (2 p) Hur påverkas fettabsorptionen och fettdigestionen vid total avsaknad av gallsalter, som till exempel vid gallstas?

 SVAR:

I avsaknad av emulsifierare kommer bara de yttersta lagret av lipiddropparna att vara tillgängliga för pancreaslipaset och digestionen blir långsam. Bara 50% av det normala upptaget. [Lipiderna som transporteras vidare bearbetas av bakte- rier som skapar ämnen som ökar tarmmotilitet och stimulerar till ökad sekretion vilket leder till lösa avföringar.]

6 (1 p) I levern produceras kontinuerligt galla, vilken mellan måltiderna samlas i gallblåsan. Vid födointag speciellt vid intag av fet mat kommer galla att frisättas till duodenum. Ange det anatomiska underlaget för detta.

 SVAR:

Ductus choleducus vägg innehåller glatt muskulatur som när den kontraheras driver gallinnehållet distalt (orsak till smärta från gallvägarna vid sten som hindrar fri passage; jfr. smärta vid njursten). Vid gallgångens mynning i duode- num finns en funktionell sfinkter (sfinkter Oddi) och kontraktion av den glatta muskulaturen här leder till att sfinktern stängs medan relaxation tillåter att gallan passerar till tarmlumen.

5 ( 5 p) Redogör för skillnaden i kontraktil mekanism mellan skelettrnuskel och  
glatt muskulatur. Redogör kortfattat för den hjärnn~rv som försörjer magsakanalens glatta  
muskulatur - varifrån den utgår och hur den f6r1öper ner till magsäcken.  
  
VT05  
7  (4 p) Beskriv hur den vuxna individen genom tajming av olika hormonella  
och digestiva processer kan bryta ned TAG till olika komponenter. Ange också  
var i magtarmkanalen de olika processerna sker. Beskriv även absorptionsprocessen (hela vägen till blodbanan) för de nedbrytningsprodukter som bildas från TAG.  
7  SVAR:  
Munhålan: viss nedbryting m.h.a. tung-lipas; magen: mag-lipas ca 10-20% av  
TAG nedbrytes samtidgt som det sker en mekanisk sönderdelning av TAG (underlättas av surt pH och fosfolipider) något som leder till en emulsifiering, dessuom insöndras gastrin vilket bidrager till syrasekretionen; duodenum: peptidhormonerna sekretin och CCK insöndras och stimulerar utsöndringen från exokrina pankreas och gallblåsan och lokalt sker utsöndring av HCO3- från Brunnerska körtlar. Från exokrina pankreas utsöndras HCO3- , pankreas-lipas, colipas, fosfolipas, kolesterolesteras och från levern samt gallblåsan fosfolipider, HCO3-, gallsalter. I duodenom sker micellbildning och genom inverkan av  
pankreas-lipas (aktiverat och förankrat m.h.a. colipas till micellens gallsalter) bryts TAG ned till fria fettsyror samt 2-monoacylglycerol. M.h.a. kolesterolesteras [ospecifik enzymaktivitet] sker en fortsatt nedbrytning av [ca 20%] 2-monoacylglycerol till glycerol och ytterligare en fettsyra. FFA, glycerol och 2-  
monoacylglycerol absorberas genom diffusion från micellen [nya rön antyder att specifika transportproteiner också deltager] över epitelcellens membran. Korta och medellånga fettsyror samt glycerol fortsätter vidare till blodbanan medan långa fettsyror och 2 MAG [samt kolesterol] intracellulärt byggs upp till TAG [resp. KE] för vidare transport med kylomikroner i lymfan till vänster venvinkel och in i blodbanan.  
  
10  (2 p) Ange vad som menas med gastrokolisk reflex, samt vilken typ av rörelser man kan se i tarmen i samband med detta, och hur detta påverkar transporten av tarminnehåll.  
10  SVAR:  
En ökad motorik i colon som ofta uppträder 10-20 min efter födointag. I colon  
ses ökad motorik med början oftast i colon ascendens, övergående från  
peristaltiska framåtskridande konstriktioner till samtidig kontraktion av längre  
segment i colon, t.ex. större delen av colon transversum, så kallad massperistaltik. Härigenom kan tarminnehållet på 5-10 min komma att förflyttas från  
proximala till distala colon, respektive från distala colon eller sigmoideum till  
rektum, med utlösning av defekationsreflex.  
  
1  (2 p) Rita i figuren in tjocktarmens korrekta läge (projektion mot ytan) samt  
ange dess olika delar. Redogör också för grovtarmens relation till peritoneum.  
Caecum (i vars ände appendix vermiformis återfinns), colon transversum och  
colon sigmoideum (kort duplikatur vilket gör detta tarmavsnitt mindre lätt att  
mobilisera vid kirurgi jämfört med transversum) är belägna intraperitonealt,  
d.v.s. är omslutna av peritoneum. Colon ascendens och descendens är  
(sekundärt) retroperitonealt belägna (täcks ventralt av peritoneum).  
2  (2 p) Ange fyra funktioner som tjocktarmen (colon) har.  
2  SVAR:  
1. Absorption av stora mängder vätska [ca. 8 liter passerar ileocecalvalven per  
dygn, 0,2 liter per dygn kommer ut med faeces]. 2. Absorption av korta fettsyror som ej absorberats i tunntarmen. Fermentering sker med bakterierkulturen  
i colon. 3. Lagringsplats för tarminnehåll i väntan på defecation. 4. Avyttring av  
tarminnehåll på ett kontrollerat sätt huvudsakligen viljemässigt. 5. Syntes av Kvitamin. 6. Nedbrytning av 17-ketosteroider.  
  
7  (3 p) Redogör för colons och rectums arteriella försörjning och venösa avflöden.  
7  SVAR:  
Från caecum till distala colon transversum försörjs tarmen av a. mesenterica  
superiors grenverk (aa ilieocolica, colica dx et colica med); distalt därom, ned  
till analkanalen (distala rectum), ansvarar a. mesenterica inferior för tillflödet.  
Distala rectum försörjs av a. pudenda interna (a. rectalis inferior). Det venösa  
avflödet följer artärerna vilket medför att distala rektum dräneras till v. iliaca  
interna medan resterande delar går via vena porta till levern. Vid gränssnittet i  
rectum finns rikligt med anastomoser (en naturlig bypass-väg vid förhöjt tryck i  
levern, t.ex. cirrhos).  
  
HT06  
1  (3 p) Redogör för prodromalsymptom vid kräkning, samt hur andningen  
medverkar till dessa och till uppkräkningen av magsäcksinnehåll.  
1  SVAR:  
Tachycardi, kallsvettning, salivation samt ulkningar (retching). Ulkningarna  
beror på hastig inandning som avslutas med slutning av glottis, det då genererade undertrycket i thorax leder till regurgitation av magsäcksinnehåll. Under  
kräkningsfasen sker kraftiga inandningar mot sluten glottis varvid oesofagus  
(ligger i thorax) fylls på med magsäcksinnehåll som därefter kraftfullt töms  
uppåt genom att inandningen direkt övergår till utandning mot sluten glottis,  
med förhöjt buk- och thoraxtryck.  
  
2  (2 p) Kräkningarna är vanligen kraftiga vid pylorusstenos. De blir ofta sprutande (projektilliknande) och hamnar inte sällan långt från barnet. Detta har sin förklaring i hur magsäcken arbetar som muskel. Redogör för den normala motoriska aktiviteten i magsäcken och tömning genom pylorus i samband med en måltid.  
2  SVAR:  
Vid födointag kommer magsäckens muskulatur att starta kontraktioner i fundus  
där pacemakerceller (Cajalceller) finns. Kontraktionen fortsätter mot antrum  
pylorus. Om det finns tillräckligt flytande innehåll vid pylorus kommer en liten  
mängd (några milliliter) att pressas ut genom pylorus i duodenum. Resterande  
maginnehåll kommer att pressas tillbaka mot antrum varvid innehållet bearbetas  
och blandas med HCL, mukus och enzym.  
  
4  (3 p) Som kirurg bör du vara väl förtrogen med tarmväggens uppbyggnad.  
Rita en genomskärning av tarmen och redogör för de olika lagren du finner i  
pylorusområdet samt föreslå vilka lager som du skulle lägga ett snitt genom.  
Motivera!  
4  SVAR:  
Snittet skall alltså gå igenom framför allt det cirkulära muskellagret som ligger  
innanför det longitudinella. Detta muskellager är hypertrofierat och kontraherar  
i pylorusregionen. Snittet bör ej gå igenom mukosan.  
5  (3 p) Hur innerveras glatta muskulaturen i nedre magmunnen? Vilken del av  
nervsystemet och vilken nerv? Beskriv också hur denna nerv förlöper från sitt  
utträde från CNS till den når magsäcken och pylorus.  
5  SVAR:  
Nedre magmunnen innerveras av huvudsakligen det parasympatiska nervsystemet via nervus vagus (kranialnerv X). N. vagus (dx och sin) utgår från medulla  
oblongata i höjd med nedre delen av fossa rhomboidea. Nerven [lämnar hjärnskålen genom foramen jugulare och] följer carotiden ner genom halsen varefter  
den följer oesofagus (på bägge sidor) ner genom bröstkorgen och ut till bukhålan [en främre och en bakre stam] för att med de gastriska grenarna innervera  
ventrikeln inklusive pylorus.  
  
6  (1 p) Med utgångspunkt från innervationen av nedre magmunnen vilken  
principiell typ av receptor skulle du blockera för att relaxera nedre magmunnen  
(du behöver inte ange några substanser utan den farmakologiska principen).  
6  SVAR:  
Eftersom de postganglionära fibrerna i parasympatiska systemet har acetylkolin  
som signalsubstans och receptorerna i den glatta muskulaturen är av muskarintyp (M3) skall ett antikolinergikum som blockerar dessa receptorer väljas.  
[Exempel är Atropin]  
  
7  (3 p) Beskriv tunntarmens normala slemhinna med angivande av de ytförstorande strukturerna och de ingående celltypernas lokalisation och principiella  
(inga detaljer) funktion. Rita gärna ett litet segment av slemhinnan med de olika  
cellerna.  
7  SVAR:  
Ytan förstoras genom villi och mellanliggande kryptor samt genom mikrovilli  
(borstbräm, brush border) på enterocyterna. Figuren bör visa villus och krypta  
(Lieberkühn) med Paneth-celler i botten samt stamceller och sekretoriska  
enterocyter. Resorberande enterocyter, bägarceller och enstaka enteroendokrina  
celler på villus. Stamcellerna differentierar till övriga celltyper. Paneth-cellerna  
är försvarsceller och utsöndrar bl.a. antimikrobiella peptider. Krypt-enterocyter  
utsöndrar elektrolyter (kloridjoner) med vilka följer vatten. Enterocyterna i villi  
är i huvudsak absorberande celler som tar upp näringsämnen, elektrolyter och  
vatten. Bägarceller utsöndrar mukus. Enteroendokrina celler utsöndrar hormon  
som bl.a. styr pankreas utsöndring och tarmens motilitet.  
  
  
9  (2 p) Patienten behandlades med omeprazol (Losec) som minskar syraproduktionen i parietalcellerna genom att direkt hämma H+, K+-ATPaset. Beskriv hur syraproduktionen går till.  
9  SVAR:  
Karbanhydras katalyserar bildningen av karbonsyra från koldioxid och vatten.  
Karbonsyran dissocierar omedelbart till vätejoner och vätekarbonatjoner.  
Vätejonerna transporteras ut via H+, K+-ATPaset.  
  
5 (6 p) Jämför endokrin och neural reglering av mag-tarmkanalens funktioner.  
  
7. (2 p) Redogör for de olika signaler från magtannkanalen som normalt rar dig  
att sluta äta.  
  
l (3p) Figur 2 visar ett snitt av magsäckens slemhinna. I var och en av de tre  
utmärkta regionerna dominerar en viss exokrin celltyp. Ange namnet på  
respektive celltyp och vad de producerar.  
  
2 (3 p) Redogör för de mekanismer som utsöndrar H+ och er till magsäcken.  
Vilken koncentration av W motsvarar pH= l?  
  
3 (3 p) Beskriv kortfattat regleringen av magsaftsekretionen.  
  
4 (2 p) Var sker den huvudsakliga bildningen av gastrin? Hur påverkas  
gastrinsekretionen av pH i magsäcken?  
  
7 (1 p) Förr brukade man ofta operera bort delar av magsäcken vid magsår vilket  
numera sker mycket sällan. Vilken del av magsäcken brukade man då operera  
bort?  
  
8 (2 p) Vid kraftigt blödande sår på duodenum (tolvfingertannen) kan man  
tvingas operera akut for att rädda livet på patienten. En stor artär på baksidan av  
bulbus duodeni kan nämligen ha blivit eroderad. Vad heter denna artär och vad  
heter den artär från vilken den avgår?  
  
13  (3 p) Ange i ordningsföljd vilka födoämnesklasser som snabbast respektive långsammast tömmer sig från magsäcken. Vilken övrig egenskap hos födan är viktigast för magsäckens tömningshastighet? Vilken väsentlig signaleringsväg utnyttjas för reglering av tömningshastigheten?  
13  SVAR:  
Kolhydrater, protein, fett i ordningsföljd snabb-långsam. Osmolaritet är av stor betydelse, föda som är hyperton (högre osmolaritet än plasma) tömmer sig långsamt. Signaleringsväg går via hormoner som frisätts från duodenum och misom hämmar magsäcksmotoriken eller påverkar pylorus öppningsfas.  
  
10  (4 p) Produktionen av magsyra stimuleras på flera olika sätt, vilket delvis illustreras av figuren i svarshäftet. Skriv en figurtext som förklarar vilka celler (A och B) som deltar samt vilka stimulerande substanser som indikerats med siffrorna 1 till och med 5.  
10  SVAR:  
A= enterokromafin-lika celler. B= G-celler. 1= Acetylkolin, 2=histamin, 3=aminosyror, peptider och Ca  
2+ från födan, 4= gastrin och 5= ”gastrin releasing peptide”.  
Parietalcellerna stimuleras av parasympatiska nervsystemet (n. vagus) dels direkt via muskarinreceptorer på parietalcellerna, dels indirekt via muskarinreceptorer på enterokromafin-lika celler (ECL) som utsöndrar histamin som stimulerar parietalcellerna via H2-receptorer. Vagus stimulerar också G-celler (i antrum) att frisätta gastrin som stimulerar ECL att frisätta histamin. [Eventuellt kan gastrin också stimulera parietalcellerna direkt.]  
  
12  (1 p) Vilka är de huvudsakliga funktionerna hos magsyran?  
12  SVAR:  
Denaturering av proteiner så att känsliga peptidbindningar exponeras. Aktivering av pepsinogen till pepsin. Döda eller inaktivera mikroorganismer.  
  
11  (3 p) Hur regleras och åstadkoms tarmtömning normalt vid defekation?  
11  SVAR:  
Defekation: Rektum normalt tom. När sigmoideum/rectum fylls med faeces på  
grund av massrörelser i colon, till exempel vid gastrokolisk reflex efter måltid,  
startar en defekationsreflex initierad av mekanosensorer i tarmväggen (rectum)  
när den spänns ut och som dels innehåller 1) Lokal aktivering (”Intrinsic”) via  
det enteriska nervsystemet av program motsvarande peristaltisk reflex med  
relaxation av inre sfinktern [men också en ökad aktivitet (kontraktioner) av  
cirkulär och longitudinell tarmmuskulatur i distala sigmoideum och rektum,  
dels 2) Reflektorisk (”Extrinsic”) aktivering av motsvarande motilitet men över  
ett något större område via parasympatisk reflex sakralparasympatikus, S2-S4,  
reflexbåge via ryggmärgen och tillbaka)]. Initialt sker en kontraktion av den  
externa (tvärstrimmiga) sfinktermuskulaturen, framförallt genom kontraktion i  
m. puborectalis [och av levator ani-muskulaturen], och trängning till defekation  
upplevs. När defekationen skall genomföras är detta normalt ett ”centralt”  
beslut och aktiveringen av de tvärstrimmiga musklerna stängs av. Resultatet blir  
en volontär relaxation av diaphragma pelvis (=puborectalis/levator ani), med  
uträtande av den ano-rektala vinkeln. Samtidigt sker en aktivering med  
bukpress som bidrager till ökat tryck och utpressning av faeces.  
  
12  (3 p) I magsäcken behöver betydande volymer tas emot och lagras. Detta benämns receptiv och adaptiv relaxation. Förklara när och hur respektive relaxation sker och vilka signalvägar och signalsubstanser som används, samt beskriv resultatet om den receptiva relaxationen uteblir.  
12  SVAR:  
Den receptiva relaxationen sker under födointaget, triggas via sensorer i  
oesophagus, reflex via vaguskärnor i medulla oblongata, efferens i  
parasympatikus till korta postganglionära neuron i magsäcksväggens plexus  
[Auerbach]. De korta (postganglionära) neuronen relaxerar magsäcksväggens  
glatta muskulatur via frisättning av ATP, NO och VIP. Den adaptiva  
relaxationen är motsvarande reflex fast på lokal nivå i magsäcksväggen. Denna  
sker efter avslutat födointag och anpassar magsäcksvolymen till att kunna  
härbärgera ökad volym på grund av magsaftssekretionen. Utebliven receptiv  
relaxation leder till starkt försvårat födointag med, enbart efter några tuggor,  
uppkördhetskänsla och till och med regurgitation av nedsvald föda.  
  
HT09  
  
1 (5 p) Redogör på ett systematiskt och jämförande sätt för vävnadens sammansättning/uppbyggnad i matsmältningskanalens olika delar (från magsäcken och nedåt). Beskriv även funktionen hos de delar av immunsystemet som är lokaliserade till matsmältningskanalen.  
  
SVAR  
Svaret skall innehålla en systematisk beskrivning vad avser matsmältningskanalens basala histologiska organisation (mukosa, submukosa, muskularis externa och serosa) samt en beskrivning av dessa fyra olika lagers suborganisation.  
Dessutom skall beskrivningen även innehålla information om karaktäristiska skillnader i matsmältningskanalens olika delar vad avser förekomst av villi, epitel, körtlar samt förekomst av olika andra speciella celler t.ex. immuna celler. Vad avser förekomst av immunsystemet i matsmältningskanalen skall centrala begrepp såsom sekretoriskt IgA, GALT, M-celler, Peyer´s plaque samt Paneth celler beskrivas på ett funktionellt och sammanhållet sätt.  
  
2 (8 p) Redogör för bearbetning, nedbrytning och absorption av våra makronutrienter i matsmältningskanalens olika delar samt hur dessa processer regleras hormonellt. Beskriv också hur olika störningar i de aktuella processerna kan leda till diarré respektive steatorré.  
  
Redogörelsen skall på ett systematiskt sätt beskriva nedbrytning, processning och absorption av kolhydrater, proteiner och lipider i matsmältningskanalens olika delar vad avser mekanisk påverkan (i t.ex. munhålan och magsäcken), miljömässig påverkan (t.ex. pH i mage och tarm, samt emulgeringsmedel och fosfolipider), samt framförallt enzymatisk påverkan.  
När det gäller den enzymatiska påverkan skall centrala enzymer för varje grupp behandlas och vad som utgör substrat resp. produkter (t.ex. amylas och olika mera specifika sackaridaser; pepsin, enteropeptidas, trypsin och övriga endo- och exopeptidaser; lipaser samt colipas, kolesterylesteras och fosfolipaser).  
Essentiella hormoner framförallt sekretin och kolecystokinin skall diskuteras vad avser bildning och funktioner; även gastrin i den mån det inte tas upp i nästkommande fråga bör diskuteras. Det enterohepatiska krestloppet och gallans betydelse för micellbildning och fettdigestionen och absorption är också centralt att diskutera i samband med lipidigestionen och absorptionen.  
Vad avser absorption skall de flesta principerna diskuteras och exemplifieras: fri diffusion (lipider), faciliterad diffusion, sekundär aktiv transport (d.v.s. symport): för kolhydrater, GLUT5 och SGLT1 samt GLUT2 till blodbanan; för a.s. och peptider symport med Na-joner resp. H-joner (PepT1); för lipider miceller och FATP samt kolesteroltransportörer.  
Rubbningar i digestion och/eller absorption av kolhydrater och lipider kan leda till diarré p.g.a. osmotiska effekter (t.ex. laktosintolerans) eller steatorré vid rubbningar i det enterohepatiska kretsloppet.  
  
(6 p) Redogör på ett jämförande sätt för vätskeutbytet i matsmältningskanalens olika delar (från magsäcken och nedåt) inkluderande den sekretion som når tunntarmen. Beskriv dessutom de underliggande mekanismerna för vätskeutbytet samt hur de regleras hormonellt och neuronalt i samband med och efter måltid. Redogör för den molekylära verkningsmekanismen hos Vibrio cholera vad avser påverkan på processerna som styr vätskeutbytet.  
  
Redogörelsen skall innehålla kvantitativa jämförelser vad avser de vätskeutbyten som sker i matsmältningskanalen olika delar inklusive bidrag från accessoriska organ (pankreas och lever-galla). Den hormonella (t.ex. gastrin, sekretin, CCK, VIP) och nervösa regleringen (sympatikus [adrenerga] och parasympatiska [vagus-muskarinerga]) av dessa vätskeutbyten skall också avhandlas på ett systematiskt sätt i relation till en måltid och efter en måltid (cephal, gastrisk och intestinal fas). Redogörelsen bör också innehålla en beskrivning av olika joners betydelse för vätskeutbyten (t.ex. natrium- och klorid-jonen samt hydratiseringens betydelse). När det gäller Vibrio cholera skall redogörelsen innehålla en beskrivning av toxinets olika funktionella delar vad avser bindning till epitelcellerna och påverkan på den cellulära signaleringen som leder till en konstitutiv kloridjonutsöndring med hydratiseringsvatten.  
  
5 (1 p) Beskriv mera exakt var papilla Vateri är belägen i duodenum. Rita gärna.

 SVAR:

Papillen ligger på vänster sida av tarmväggen där duodenum befinner sig

längst till hö i böjen runt pankreashuvudet.

8 (3 p) För att man skall kunna tillgodogöra sig dietära triacylglycerider (tri- glycerider) är det viktigt att gallsekretion och pankreassekretion fungerar på ett fysiologiskt relevant sätt. Hormonerna sekretin och cholecystokinin (CCK) är centrala i denna process. Beskriv effekterna av respektive hormon samt förklara hur dessa samverkar så att digestion och upptag av lipider skall fungera optimalt.

 SVAR:

Sekretin stimulerar frisättningen av bikarbonat från pankreas [och i viss mån

från lever] som är nödvändigt för att buffra det sura maginnehållet. Om inte detta sker så kommer inte pankreas-lipas fungera optimalt [Det är fram för allt en katalytiskt aktiv histidin i lipaserna som är pH-känslig pga av att dess pKa ligger väldigt nära neutralt pH; histidin kan ej vara protoniserat om katalysen skall fungera].

CCK - stimulerar exokrina pankreas att frisätta zymogena (inaktiva) former av pankreas-lipas samt kolipas; lipas mha av sin kofaktor kolipas bryter ned esterbindningar i triacylglycerider så att vi får moanoacylglycerol och fria fettsyror varav de sista i micellform kan tas upp av tarmen. För att micellbildning och den senare katalysen skall kunna ske så stimulerar CCK frisättning av gallsalter (kolesterolderivat) som fungerar som detergenter i tarmen. [CCK hämmar också magsäckens tömning och kan vara involverat i mättnadsignalering.]

8 (3 p) Beskriv principiellt ett kräkningsförlopp med dess olika faser och ange några autonomt utlösta effekter i samband med kräkning.

 SVAR:

Prodromalsymptom med hypersalivation, ventrikelrelaxation och ökad motorik i

duodenum (omvänd tryckgradient, återflöde från duodenum till ventrikeln). Snart kommer några djupa andetag som avslutas med stängning av glottis-epiglottis, varvid oesofagus kan fyllas och smärre mängder maginnehåll komma upp i oesofagus eller svalg (ulknings/”retching” fas). Inandningarna blir snabbt kraftiga och får förutom glottis-epiglottisstängningen en avslutning med kraftig utandning mot stängd andningsväg (bukpress). Därvid uppstår kraftigt övetryck i oesofagus och buk och tömning/kräkning sker. [Bukpressen innebär en så kallad Valsalvamanöver med åtföljande effekter på hjärtfrekvens och blodtryck].

**Hjärta/cirkulation**  
  
11 (3 p) Skelettmuskulatur och hjärtmuskulatur är uppbyggda på i princip samma sätt med aktin och myosinfilament som de viktiga molekylerna vilka genererar kraft. Båda muskelcelltyperna använder Ca2+ som en väsentlig sig- naljon i den så kallade EC-kopplingen, det vill säga den mekanism genom vil- ken aktionspotentialen får muskelcellen att kontrahera.

Om Ca2+-koncentrationen i plasma/interstitiet förändras hos en patient kommer detta att påverka kontraktionen hos hjärtmuskeln mer än kontraktionsförmågan i patientens skelettmuskler. Redogör för bakgrunden till detta faktum.

 SVAR:

I skelettmuskulaturen kommer aktionspotentialen i muskelcellen att via dehyd- ropyridinreceptorer (DHP) i tubulimembranet aktivera ryanodinreceptorkanaler i sarkoplasmatiska retikelmembranet (SR) varvid Ca2+ frisätts ut i cytoplasman, fäster på tropomyosin varvid bindningstället för myosin exponeras och myosin binder (kraft utvecklas med korsbryggecykeln). Allt Ca2+ som behövs för kon- traktionen kommer alltså från SR oberoende av extracellulärt Ca2+.  
I hjärtmuskel kommer Ca2+ att frisättas dels via SR i hjärtmuskelcellen på samma sätt som i skelettmuskeln. SR är dock mindre väl utvecklat i hjärtmuskel och en väsentlig del av Ca2+ under AP kommer från extracellulärrummet. De- polariseringen av hjärtmuskelcellerna öppnar Ca2+-kanaler i plasmamembranen vilket leder till en inströmning av Ca2+. En viktig effekt av detta Ca2+ är att det triggar frisättningen av Ca2+ från SR. På grund av beroendet av extracellulärt Ca2+ kommer därför variationer i koncentrationen av denna jon att påverka hjärtats kontraktionskraft.

10 (2 p) EKG visade myokardskada av okänd ålder. Beskriv principen för EKG och förklara varför en myokardskada påverkar EKG:t?

 SVAR:

Principen för EKG är att medelst ytelektroder på huden (extremiteter eller bröstkorgen) registrera den elektriska aktivitet som cellerna i hjärtat (främst muskelcellerna i förmak och kammare) genererar när de via sinusknutan, AV-knutan och Hisska bunten aktiveras under en hjärtcykel. Denna elektriska aktivitet sprids genom övrig vävnad till hudytan.  
Om ett område av kammarmuskeln skadas kommer den elektriska aktiviteten att förändras beroende på att de skadade muskelcellerna ej längre polariseras. Olika avledningar påverkas olika beroende på var skadan sitter.

11 (2 p) Vilka delar av hjärtat drabbas oftast vid hjärtinfarkt? Beskriv utbred- ningen beroende på var i kranskärlen trombosen sitter.

 SVAR:

En hjärtinfarkt drabbar nästan alltid vänster kammare. Beroende på var i krans- kärlen trombosen sitter drabbas olika väggavsnitt; stopp i vänster kärls nedåt- stigande gren drabbar framväggen och främre septum, samma kärls circumflexa gren ger infarkt lateralt (marginalt), medan trombos i höger kärl drabbar bak- vägg och bakre septum.

12 (2 p) Rita hemoglobinets syredissociationskurva. Ange med ett kryss på kurvan den normala arteriella punkten (normal arteriell syrgasmättnad) och ange hur myckt syremättnaden måst falla för att man (vid normalt Hb och perifer cirkulation) skall kunna se en perifer cyanos (till exempel läppcyanos). Hur stort är ett sådant fall i syremättnad jämfört med syremättnad i normalt venöst blod? Om resultatet av perkutan syresaturationsmätning hade varit 80% syremättnad, hade du betraktat detta som ett normalt värde? Skulle du förvänta dig att se en cyanos vid denna saturation?

 SVAR:

Hemoglobinets syredissociationskurva är S-formad med den venösa punkten vid 75% mättnad vid ett PO2 av 5,3 kPa (40 mmHg) och en arteriell punkt vid 95-98% saturation vid 12,7-13 kPa och att kurvan passerar igenom origo. Cyanos ses vid 50 g desaturerat Hb per liter blod, dvs ca 1/3 av de 150 g Hb per liter för "standard 70 kg man", dvs ett fall som är något större än till den nor- mala venösa punkten. Vid 80% saturation i artärblod (30 g desaturerat HB per liter), som är nära den venösa punkten, och därför en onormal arteriell satura- tion (normalt över 90%), skulle man därför inte förvänta sig att se en perifer cyanos i normal inomhusmiljö (normal temperatur) och normal perifer cirkula- tion. [Det enkla provet med pulsoxymetern eller blodgas är därför viktigt att göra vid misstanke på den i bakgrundstexten beskrivna åkomman].

HT09  
  
3 (6 p) Utifrån dina basvetenskapliga kunskaper jämför akut respektive långsiktig fysiologisk kompensation av en större plötslig blodförlust.  
  
SVAR Svaret skall innehålla en beskrivning av neurala och hormonella mekanismer på kort och lång sikt. En redogörelse för sensoriska mekanismer och effektorpathways skall ingå.  
  
VT05  
4  (2 p) Vilka celler i hjärtat har förmåga att generera rytm hos den vuxna individen? Beskriv med ord och skiss var dessa celler finns och vad som är utmärkande för rytmgenereringen i dessa celler.  
4  SVAR:  
Normalt är nodala fibrer i sinusknutan (SA-noden) rytmgenererande men celler  
i AV-noden och purkinjefibrer (se bild) kan också generera rytm. AV-knutan  
har en lägre egenrytm medan Purkinjefibrerna har en mycket långsam rytm (ca  
30 /min). Detta beror på att dessa celler inte har en stabil vilomembranpotential  
utan har en rytmisk fluktuation som regelbundet når tröskeln för utlösande av  
aktionspotential. Den snabbaste rytmgeneratorn bestämmer rytmen (”overdrive  
supression”). Arbetande (normala) myokardfibrer kan däremot inte generera  
rytm.  
2  (2 p) Beskriv coronarkärlens förlopp och vilka delar av hjärtmuskulaturen  
vart och ett försörjer.  
2  SVAR:  
A coronaria sin. lämnar aorta på framsidan och löper med crus communis ner  
mot gränsen mellan förmak och kammare. Där delar kärlet upp sig i två grenar.  
Ramus s löper ner framför septum och försörjer framvägg och främre  
delen av septum. Ramus circumflexus följer förmaks-kammargränsen mot  
vänstra hjärtmarginalen och försörjer vänsterkammarens laterala del. På hjärtats  
baksida löper a. coronaria dx. neråt och lämnar grenar till septums bakre del  
och större delen av hjärtats baksida.  
  
3  (2 p) Beskriv artärväggens mikroskopiska uppbyggnad och den principiella  
skillnaden mellan ett kranskärl och aorta.  
3  SVAR:  
Tre lager: intima, media och adventitia. Intiman består av kollagen bindväv och kläds mot kärllumen av endotel. Median består i muskelartärer som kranskärlen framför allt av glatt muskulatur medan den i den elastiska artären aorta byggs upp av framför allt elastin. Adventitian består av kollagen bindväv.  
  
8  (3 p) Hur gör hjärtat för att kompensera en ökad belastning? Beskriv de  
makroanatomiska förändringarna och förklara den fysiologiska och cellbiologiska bakgrunden.  
8  SVAR:  
Sviktande kontraktionskraft hos myocardiet kan delvis kompenseras med hjärtförstoring , d.v.s. en förhöjd hjärtvolym såväl slutdiastoliskt som slutsystoliskt.  
Enligt Frank-Starlings lag leder en ökad utgångslängd för hjärtmuskelns celler  
till att mer kraft kan utvecklas i den påföljande kontraktionen. Mekanismen är  
att längre sarkomerer (upp till en viss gräns) leder till ett mer optimalt ingrepp  
mellan actin- och myosinfilamenten . Vidare underlättas Ca++- inflödet vid  
aktiveringen av myocardcellerna när dess cellmembran sträcks, vilket också  
leder till ökad kontraktionskraft. Hjärtdilatation är dock ett tveeggat svärd; vid  
för mycket dilatation faller kraften igen. Vidare leder Laplace lag till att en stor  
kammare genererar ett lägre tryck än en mindre kammare med samma  
väggspänning.  
  
11  (4 p) Blodtrycket regleras på flera olika sätt. Ange två viktiga reglersystem  
och förklara hur de fungerar.  
11  SVAR:  
Bör omfatta 1. en redogörelse för reglering via sympatoadrenala systemets inverkan på blodkärl och hjärta, där den viktigaste afferensen är från de arteriella  
baroreceptorerna och kontrollcentra som finns i medulla oblongata, samt 2. att  
blodtrycket även kan regleras via renin-angotensinsystemet där avkänningen  
sitter i de afferenta arteriolerna i njuren. Både renin-angiotensinsystemets inverkan på aldosteronfrisättning, med effekt på salt och vattenbalans, samt på  
blodkärlstonus skall anges.  
[Till ovanstående kommer att det finns en inverkan av ADH på blodvolym, och  
vid kraftig stimulans även effekter på blodkärl, afferens från lågtrycksreceptorer ("volymsreceptorer") framförallt i förmak.]  
  
3. (3) p) Lågt blodtryck är typiskt vid cirkulatorisk chock - vad kan generellt (inte bara i patientens fall) orsaka detta och vilka mekanismer är involverade?  
Svaret bör omfatta minst tre olika tillstånd där lågt blodtryck kan förekomma och vilka mekanismer som genererar det låga blodtrycket i de angivna tillstånden.  
  
3 (3 p) Jämför hur olika gaser transporteras till och från våra vävnader.  
  
1 (2 p) Vilka cirkulatoriska och hormonella förändringar sker i din kropp i  
denna akuta, panikartade, stressituation?  
  
5 (4 p) Beskriv de kardiovaskulära förändringama som sker vid den s.k.  
"alarmreaktionen", samt ange hur uppkomna förändringar medieras.  
  
3  (1 p) Ange den celltyp i cirkulationssystemet som för sin normala metabolism till betydande del kan använda mjölksyra som energisubstrat, men som även kan använda andra substrat. Ange också vilken celltyp i cirkulationssystemet som för sin normala metabolism i stort sett helt är beroende av att metabolisera energirikt substrat till mjölksyra, samt ange varför så är fallet.  
3  SVAR:  
Hjärtmuskelceller. Röda blodkroppar, p.g.a. att de saknar mitokondrier.  
  
16  (2 p) Hjärtats två kranskärl försörjer delvis olika delar av hjärtat. Beskriv vilka hjärtdelar respektive kranskärl vanligen försörjer och ange samtidigt var de olika delarna i hjärtats retledningssystem återfinns.  
16  SVAR:  
[Normalt delar höger och vänster kranskärl på försörjningen av förmak och kammare där ] höger kransartär huvudansvarar för högerförmak, bakre delen av septum, laterala och bakre delen av höger kammare [höger kranskärl avger ”AV nodal artery” vilken försörjer AV knuta och Hiss’ka bunten] samt bakre delen av vänster kammare. Vänster kranskärl delar sig i en nedåtstigande gren och en gren som svänger runt hjärtat, och försörjer huvuddelen av septum, vänster förmak, höger och vänster kammares framvägg samt vänster kammares laterala yta. Normalt finns anastomoser mellan såväl de nedåtstigande som de circumflexa grenarna av höger och vänster kranskärl. [Hos 15% föreligger betydande avvikelse från det ovan beskrivna schemat. Vanligare är smärre förskjutningar i betydelsen av respektive kärl med t.ex. en högerdominans].  
SA knuten: Atrium dx. nära v. cava sup.  
AV-knutan: Posterioinferiort i högerförmak/förmaksseptum. Atrioventrikulära banan: (His bunt) löper från AV-knutan framåt i horisontalplanet för att sedan dela upp sig i en höger och en vänstergren (främre del och bakre del) som går ner i septum intraventriculare. Dessa övergår i kammarmuskulaturen till Purkinjefibrer. Risken för påverkan av komponenter i det proximala avsnittet av retledningssystemet (SA, AV och His bunt) är statistiskt sätt mycket större vid en kärlkatastrof i a. coronaria dx. grenverk än mtosvarande i a. coronaria sin.  
  
8 (3 p) Förklara varför hjärtfrekvensen ökar i samband med systemisk inflammation och redogör för de regulatoriska mekanismerna och hur de fortleds.  
8  SVAR:  
Vid inflammation sker dilatation av kärlen vilket leder tilll minskad perifer  
kärlresistans vilket leder till sänkning av blodtrycket (BT=HjärtMinutVolym \*  
PeriferResistans). Denna sänkning registreras av kardiopulmonella sensorer  
(framför allt på lågtryckssidan) och de arteriella baroreceptorerna i sinus  
caroticus och aorta som, via afferens i nn. glossofaryngeus och vagus till nucl.  
tractus solitarius (cardioinhibitoriskt centrum), minskar impulsflödet i de vagala  
efferenterna till hjärtat (hjärtfrekvensen ökar) samtidigt som impulsflödet ökar i  
de sympatiska efferenta systemet till hjärtat (ökad frekvens och kontraktilitet).  
Detta ökar hjärtminutvolymen vilket enligt formeln ovan ökar blodtrycket.  
Sympatisk aktivering leder också till en ökad kontraktion av perifera kärl både  
på artär- och vensidan. Den minskade venös kapacitansen ökar det venösa  
återflödet vilket också förbättrar hjärtminutvolymen och således blodtrycket  
  
2 (6 p) Jämför höger och vänster hjärthalvas uppbyggnad (väggar och  
kärlförsörjning) och blodtrycksförhållanden (mm Hg). Beskriv hur de olika  
hjärtrummens myocardiella blodflöde påverkas av de olika trycken. Motivera  
varför detta kan vara av betydelse för att risken för otillräckligt  
blodflöde/ischemi är olika stor i olika delar av hjärtmuskulaturen. Rita upp ett  
normalt "vänsterkammar"-EKG på den bifogade EKG-remsan och beskriv de  
strukturella och elektrofysiologiska underlagen för de olika  
potentialförändringarna.  
  
2 SVAR  
Trycken: Trycket i Vä FM fluktuerar mellan 2 och 5 mmHg.  
Övriga tryck, se fig 23-10 i Berne-Levy, 4:e upplagan alt Fig 21-1  i BoronBoulpaep, 2005.  
På grund av det relativt låga trycket i Hö kammare påverkas inte  
myocardiegenomblödningen av de cykliska variationerna i blodtrycket.  
Trycket i Vä kammare är under första delen av systole högre än i  
a.coronaria, varför dess myocardiegenomblödning avstannar helt.  
Hjärtats arbetsceller ger upphov till de potentialförändringar som avleds  
med yt-EKG. Depolarisation i riktning mot avledande elektrod ger positivt  
utslag.  
Svaret skall innehålla en angivelse av vilket strukturellt/elektrofysiologiskt  
underlag de olika taggarna/sträckorna i EKG’t motsvaras av:  
P: förmakens myocardium  
PQ: "väntan" i AV-nod  
Q: septum fr vä→hö  
R: vä kammare (främst) fr endo→epicardium  
S: basala delar kring klaffarna  
ST: tid då hela kammarväggen är depolariserad och inga potentialförändringar sker  
T: repolarisation fr epi→endocardium  
  
3 (6 p) Utifrån dina basvetenskapliga kunskaper jämför akut respektive långsiktig fysiologisk kompensation av en större plötslig blodförlust.  
3 SVAR  
Svaret skall innehålla en beskrivning av neurala och hormonella mekanismer på kort och lång sikt. En redogörelse för sensoriska mekanismer och effektorpathways skall ingå.  
  
HT01  
  
4 (1 p) Vilken strukturell komponent reglerar variationen av kärldiametern. Var i kärlväggen är denna komponent belägen? (rita gärna)  
4 SVAR:  
Den cirkulära glatta muskeln som ligger i tunica media, med varierande tjock-  
lek beroende på typ av artär.  
  
14 (1 p) Ange vilka delar av hjärtmuskeln som försörjs av den högra coronar- artären.  
SVAR:  
Högra coronarartären försörjer bakre delen av höger kammare och förmak,  
bakre delen av septum och vänster kammares bakvägg.  
  
15 (2 p) Syrebrist och hjärtinfarkt är mindre vanligt i höger än i vänster kammares vägg. Förklara varför.  
SVAR:  
Höger kammare (och septum) är syremässigt bättre försörjda (mer gynnade)  
än vänster kammare eftersom relationen mellan perfusionstryck och vävnadstryck är betydligt gynnsammare i muskulaturen i höger kammare då det systoliska trycket är ca 5 ggr lägre där jämfört med vänster kammarmuskel. Vänster kammarvägg är dessutom betydligt tjockare än höger kammares vägg.  
  
3 (2 p) Vilken är den viktigaste faktorn som bestämmer det systoliska respektive det diastoliska blodtrycket?  
SVAR:  
Det systoliska blodtrycket påverkas framför allt av elasticitet/stelhet i de stora  
kärlen [samt slagvolymen]. Det diastoliska blodtrycket påverkas framför allt av den perifera resistensen.  
  
4 (2 p) Hur stor är blodvolymen normalt hos en frisk icke-gravid individ. Hur mycket av denna volym pumpas per tidsenhet runt i blodcirkulationen i vila, och vad kallas denna volym? Hur mycket kan pumpningen öka under arbete?  
SVAR:  
Ca 7% av kroppsvikten, det vill säga ca 5 liter hos en 70 kg individ. Hjärtat  
pumpar ca 5 liter per min i vila, (=hjärtminutvolymen). Denna kan öka 5-6 ggr under arbete.  
  
6 (2 p) Vilka principiella utvecklingsdefekter kan, ensamma eller i kombination, ge upphov till blandning av arteriellt och venöst blod?  
SVAR:  
Ventrikelseptumdefekt, förmaksseptumdefekt, transposition av de stora kärlen, öppetstående ductus arteriosus.  
  
VT006  
13  (2 p) Besvara, med hjälp av dina basala kunskaper om cirkulationsreglering  
och autonoma nervsystemet: Vilka afferenta signaler till cirkulationsreglerande  
centra kan informera om att en cirkulatorisk svikt (shock) är under utveckling,  
och vilka tecken på sympatikusaktivering kan du iakttaga visuellt respektive få  
fram med en enkel undersökning av patienten?  
13  SVAR:  
Fallande medelblodtryck minskar signaleringen från arteriella baroreceptorerna.  
Minskad diastolisk fyllnad minskar signaleringen från volymsreceptorer i förmaken. Synliga tecken är blek eller ”marmorerad” hud och läppar, bleka ögonvitor och slemhinnor, samt svettning. Huden känns kall. Arteriella pulsationer känns svagare (lägre pulsamplitud på grund av perifer vasokonstriktion och  
minskad slagvolym) samt förhöjd pulsfrekvens [tunn, snabb puls].  
  
HT07  
3  (2 p) Beskriv hur NO bildas i blodkärlen och vilken lokal funktion det har där  
3  SVAR:  
Bildas i endotelcellerna från aminosyran L-arginin och syrgas under inverkan  
av enzymet NO-syntas, som är kalciumreglerat (calmodulin). Bildningen  
stimuleras av ”shear”-krafter på endotelet vilka öppnar sträck-aktiverade  
kalciumkanaler. Funktionen är vasodilaterande genom att NO relaxerar de  
intilliggande glatta muskelcellerna (lokal kärlvidgning för anpassning av  
kärldiameter till flödet). Minskar därigenom risken för turbulent flöde. [NO  
förmedlar också effekten av flera kärlvidgande signalsubstanser, till exempel  
bradykinin, substans P och histamin, samt motverkar trombocytaggregation.].  
  
  
**Arbetsfysiologi**  
  
3. (2p) Ge förslag på hur du vid ditt rådgivande samtal mer konkret utifrån Inga-Britts specifika situation skulle kunna motivera henne till att bli regelbundet fysiskt aktiv för att få bättre hälsa?  
  
I svaret bör resonemanget utgå från begrepp som har att göra med patientcentrering, autonomi, förutsättningar/omständigheter, målbilder/viljeinriktning och uppföljning.  
  
4. (7p) Beskriv hur en längre tids träning leder till olika anpassningar i följande organ/vävnader: kardiovaskulära systemet, skelettmuskulatur, endokrina systemet, nervsystemet och rörelseapparaten. Jämför underliggande biokemiska, molekylära eller fysiologiska mekanismer som kan mediera dessa anpassningar.  
I svaret bör en rimlig fördelning föreligga mellan å ena sidan anpassningar och hälsa/funktionseffekter och å andra sidan underliggande mekanismer. Ett exempel på uppställning kan vara (se tenta för svar):  
  
13  (3 p) Förklara vilka faktorer som normalt bestämmer storleken av hjärtminutvolymen.  
13  SVAR:  
Hjärtminutvolymen bestäms av hjärtfrekvens x slagvolym  
Där hjärtfrekvensen bestäms av  
+sympatikusstimulering  
+blodburna katekolaminer  
+kroppstemperatur  
-parasympatikusstimulering;  
och slagvolymen bestäms av såväl fyllnads- som tömningsfaktorer:  
+fyllnadsfaktorerna venöst återflöde och myokardiets diastoliska eftergivlighet  
+tömningsfaktor kontraktilitet  
-tömningsfaktor afterload= blodtrycket i aorta.  
  
4  (1 p) Vilken mekanism anser man är den viktigaste förklaringen till total muskelutmattning, det vill säga där fortsatt muskelarbete inte kan utföras av muskelfibern?  
4  SVAR:  
Kalcium-mobiliseringen från sarkoplasmatiska retiklet minskar, så att aktivering av korsbryggor avstannar.  
  
10  (1 p) Med vilket mått mäts vanligen maximal fysisk prestationsförmåga?  
10  SVAR:  
Syreupptagningsförmåga, (det maximala syreupptagningsvärde som kan uppnås vid maximalt aerobt arbete med stora muskelgrupper t.ex. löpning). Anges i liter per minut, samt relateras vanligen till kroppsvikt, och anges då i ml per kg kroppsvikt och minut.  
  
11  (2 p) Vilken är, för en frisk individ, den begränsande faktorn för maximal arbetsförmåga, och vad är effekten av idog (många månaders) träning?  
11  SVAR:  
Förmågan att öka hjärtminutvolymen under arbete, och därmed syretransporten till muskulaturen. Hjärtminutvolymen är i sin tur beroende av maximal hjärtfrekvens (genetiskt och åldersberoende) och slagvolym, där den senare kan ökas måttligt under arbete, men där både slagvolymen i vila och ökningen under arbete kan förbättras betydligt genom långsiktig träning. Detta resulterar i  
sin tur i låg vilopuls hos vältränad individ. Förutom av hjärtminutvolymen på-verkas syretransporten till muskulaturen även av Hb-värdet enligt formeln: Syretransporten (ml/minut) = hjärtminutvolymen (l/min) x Hb (g/liter blod) x 1,34 (ml syre/g Hb). Detta utnyttjas i dopingsammanhang (bloddopning,  
erytropoetindopning).  
  
12  (3 p) Ange vad som menas med en motorisk enhet. Ange principerna för kraftreglering med hjälp av motoriska enheter. Vilken/vilka typer av motoriska enheter används vid lugn löpning respektive vid snabba, explosiva rörelser?  
12  SVAR:  
En motorisk enhet består av ett alfamotorneuron samt de muskelfibrer som detta innerverar. Kraften  en hel muskel regleras genom att 1) variera antalet aktiverade (rekryterade) motoriska enheter 2) variera impulsfrekvensen i en aktiverad enhet så att olika grad av kraftsummation uppnås. Vid lugn löpning rekryteras S- och FR-enheter (typ I och typ IIA-fibrer), vid snabba explosiva  
rörelser rekryteras också FF-enheter (typ IIX-fibrer).  
  
10  (3 p) Konditionsträning leder till att man orkar springa sin löprunda fortare  
och dessutom att man blir mindre andfådd. Vilka förändringar i kroppen ligger  
bakom den ökade prestationsförmågan? Ange normalvärden samt hur mycket  
man kan öka dessa variabler genom träning.  
10 SVAR:  
Maximal slagvolym ökar från 70-100 ml till 200 ml. Med andra ord maximal  
minutvolym ökar från 15-25 l/min till 50 l/min. A-VO2 differensen ökar beroendepå att man får ett effektivare blodflödesreglering till arbetande muskler ochmindre blod till organ (som under arbete extraherar mindre O2).Man får en större metabol kapacitet i muskulaturen (fler mitokondrier). Det göratt man får a) en mindre aktivering av glykolysen och b) använder mer fett. Detgör att man får a) en mindre metabolisk acidos som måste respiratorisktkompenseras och b) en lägre respiratorisk kvot (RQ) vilket gör att man bildarmindre CO2 som man måste andas ut.  
  
VT06  
2  (2 p) Den träningsinducerade aktivitetsökningen på gen- och proteinnivå  
kommer att leda till ökad glykogeninlagring samt effekter på hjärt-kärlsystemet.  
Vilka faktorer möjliggör en högre genomblödning i uthållighetstränad muskel  
jämfört med otränad muskel?  
2  SVAR:  
Större maximal "cardiac output" (ökad slagvolym), ökat total Hb (ökad total  
syrebindning, men sänkt Hb-koncentration), ökad kärlvidgningssförmåga [t.ex.  
genom ökad bildning av NO och andra lokalt kärlvidgande ämnen] och större  
kapilläriseringsgrad. [Kapillärbildningen induceras sannolikt genom bildning av  
så kallade angiogena faktorer, varav VEGF ("vascular endothelial growth  
factor") är den kanske viktigaste.]  
  
3  (2 p) Hur skiljer sig vita och röda muskelfibrer åt? Ange fyra kvantitativa  
och/eller kvalitativa skillnader.  
3  SVAR:  
Vita fibrer:                                       Röda fibrer:  
Halt av myoglobin – låg               Halt av myoglobin – hög  
Mitokondriemassa – mindre    Mitokondriemassa – mer  
Muskelkraft – hög                        Muskelkraft – låg  
Metabolism – anaerob               Metabolism – aerob  
  
HT07  
3  (6 p) Vilka olika källor till energi kan muskeln använda sig av? Beskriv i  
vilken ordning dessa används, samt kortfattat i vilka metabola processer  
respektive energikälla kan bildas. (endast processernas namn eller princip  
behöver anges)?  
3  SVAR:  
1) ATP (används direkt i muskelkontraktionen),  
2) kreatinfosfat (ger ATP genom substratfosforylering),  
3) glykogen (ger ATP via substratfosforyleringar i glykolysen och genom  
oxidativ fosforylering av coenzymer bildade i glykolysen, PDH-komplexet och  
i citronsyracykeln),  
4) aminosyror (transaminering, oxidativ deaminering och bildning av α-  
ketoglutarat som är substrat i TCA-cykeln),  
5) triacylglyceroler (lipolys, β-oxidation av fettsyror under bildning av acetyl  
CoA och reducerande coenzymer),  
6) ketonkroppar (nedbrytning av ketonkroppar till acetyl CoAÆ TCA-cykelnÆ  
oxidativ fosforylering).

VT01

3 (3 p) Vid muskelarbete som t.ex. i samband med ett a) sprinterlopp (100m/10 s), b) medeldistanslopp (800 meter) och vid ett c) maratonlopp (42 km) är behoven av energi mycket höga men fundamentalt olika? Den energi som då behöves tillhandahålls på olika sätt beroende på loppets längd/duration. Redogör kortfattat för muskelcellens energiförsörjning under dessa olika lopp genom att ange vilka substrat som användes och hur energin åstadkommes.

 SVAR:

ATP tjänstgör som den omedelbara energikällan för muskelkontraktionen. För varje gång en korsbrygga utför sitt arbete spjälkas en ATP-molekyl. När en korsbryggecykel startar, lossnar en fosfatjon (P) varvid myosinhuvudet ändrar form och drar i aktinfilamentet (kraft utvecklas). ADP-molekylen lossnar och myosinhuvudet drar med sig aktinfilamentet mot centrum av sarkomeren. (Förkortning av sarkomeren vid isoton kontraktion). Ny ATP- molekyl binds till myosinet varvid myosinhuvudet släpper från aktin. ATP spjälkas till ADP + P av myosinet (som är ett ATP-as) - myosinhuvudet återtar sin ursprungliga form och kan åter binda till aktin (om [Ca2+] hög). ATP är alltså nödvändigt för att myosinet skall lossna från aktinet. [Bak- grund till likstelhet.

**Respiration**  
  
VT05  
5  (2 p) Den för tidigt födda individen kan drabbas av "respiratory distress syndrome" (RDS) beroende på att lungorna inte är färdigutvecklade och det blir för jobbigt för barnet att andas. Brist på en speciell "faktor" föreligger. Vilken?  
Vilka kemiska komponenter innehåller denna faktor? Hur är dess lipofila  
huvudkomponent uppbyggd och hur verkar denna faktor (förklara kortfattat)?                         
5  SVAR:  
Surfaktant är den faktor som saknas och den innehåller ff.a. fosfolipiden dipalmitoyl-lecitin (två palmitinsyrarester samt fosfokolin, bundna till glycerol)  
och proteinerna SP-A, SP-B, SP-C och SP-D. Surfaktant minskar ytspänningen  
i lungblåsorna vilket underlättar "uppblåsning" av alveolerna vid inandning  
samt förhindrar kollaps vid utandning. [Dessutom bidrager surfaktant till en  
bättre gasfördelning samt har antibakteriella egenskaper].  
  
6  (3 p) Var sker kontrollen av andningen och vilka olika faktorer anses vara av  
betydelse för dess reglering?  
6  SVAR:  
Den respiratoriska kontrollen utövas av celler lokaliserade i medulla oblongata i  
hjärnstammen. Dessa känner av PCO2 och pH i den omgivande interstitalvätskan [H+ är den storhet som avkännes]. Funktionellt kan cellerna i medulla oblongata indelas i "pattern generators", som reglerar rytmen och "integrators", som reglerar frekvens och amplitud. Signalinflöde till dessa celler kommer från sträckreceptorer i lungan, från kemoreceptorer ("carotid bodies" och "aortic bodies") som känner av PO2, PCO2, pH. [Visst input kommer också från proprioception och högre hjärncentra såsom cortex, hypotalamus och  amygdala].  
  
8  (3 p)  Lunginflammation är en vanlig komplikation och svarar för de flesta  
dödsfallen i samband med influensa, främst hos äldre med dålig hjärt- lungfunktion. Ett skäl till att infektioner i lungorna kan få så dramatiska följder är att den hypoxiska vasokonstriktionen sätts ur funktion på grund av inflammationsreaktionen i lungan. Ange vad som menas med lungans hypoxiska vasokonstriktion samt vilken betydelse den har för det respiratoriska systemet.  
8  SVAR:  
Den hypoxiska vasokonstriktionen är en kärlsammandragning i lungarteriolerna  
i pulmonaliscirkulationen, som tilltar med fallande alveolärt syrgastryck.  
[Cellulär mekanism okänd, men syrgaskänsliga kaliumkanaler har sannolikt en  
viktig roll. Möjligen frisätts den kärlsammandragande peptiden endotelin].  
Redan vid normalt atmosfärstryck finns varierande grad av hypoxisk vasokonstriktion i olika delar av lungorna, beroende på det lokala alveolära syrgastrycket, som genom lokal vasokonstriktion styr lungblodflödet till de bäst ventilerade lungavsnitten. På så sätt gynnas ventilations-/perfusionsmatchning, och därmed en optimal syresättning av blodet. Detta sker normalt utan att lungartärblodtrycket påverkas. [På hög höjd eller vid nedsatt ventilation uppstår generell hypoxi i lungalveolerna, vilket medför generell vasokonstriktion i  
lungkärlen, lungartärtrycksstegring, och en kraftig belastning på högerhjärtat.]  
  
HT06  
3  (2 p) Lungfunktionsnedsättnigen vid astma ses vid dynamisk spirometri som  
en förändrad kvot mellan FEV1 och FVC, (FEV%). Redogör för innebörden av  
dessa begrepp samt ange ungefär hur stor FEV% är hos en ung frisk individ  
samt hur denna kvot påverkas vid astma.  
3  SVAR:  
FEV1 är maximala utandningsvolymen på en sekund vid forcerad utandning,  
FVC är den maximala totala utandningsvolymen efter maximal inandning  
(=total lungvolym minus residualvolym). FEV1/FVC är normalt ca 80%  
[sjunker med stigande ålder till ca 70% vid 70 år].  
  
3. (3 p) Diskutera och motivera de möjliga konsekvenser som denna högst troliga pneumothorax har för patientens syresättning.  
  
3 (5 p) Beskriv den fysiologiska och biokemiska bakgrunden till detta tillstånd.  
Jämför även hur ytspänningen ter sig vid maximalt utandningsläge från den vid  
maximal inandning under normalfysiologiska förhållanden och vilken betydelse  
detta har för lungfunktion. Illustrera gärna.  
  
7  (2 p) Ange vilka fysiologiska förhållanden/faktorer som hindrar att lungödem  
uppkommer i normalt tillstånd.  
7  SVAR:  
Alveolarmembranets permeabilitet är begränsad. Surfactant bidrar till att sänka  
ytspänningen och därmed vätsketrycket i alveolen. Lymfdränage från interstitiet  
till blodcirkulationen. Lungcirkulationens tryck, och därmed kapillärtrycket är,  
relativt systemcirkulationen, lågt [ och kolloidosmotiska trycket i plasma bidrar  
till att motverka ödem].  
  
8  (3 p) Ange den histologiska uppbyggnaden av luftvägsepitelet i bronker/bronchioli (ej respiratoriska bronchioli) , samt beskriv vilka celler som  
ansvarar för sekretion och vilka som ansvarar för transport av sekret och hur  
denna transport sker.  
8  SVAR:  
Luftvägsepitelet är ett pseudostratifierat epitel, innebärande att alla celler har kontakt med basalmembranet men där cellkropparna med sina kärnor därigenom kommer att ligga på olika höjd. Mucin secerneras av mukösa bägarceller, ett mer lättflytande proteininnehållande sekret secerneras av Clara-celler. Ciliebärande celler ansvarar för transporten, där en mekanisk aktivitet är nödvändig för transporten mot svalget.  
  
9  (3 p) Definiera vilka två typer av dead space som brukar anges, och vilken  
mätmetod man använder för att bestämma respektive typ. Vilken av dessa tror  
du framförallt kan förväntas öka vid en skada av ovanstående typ (rökskada)? Förklara  
varför!  
9  SVAR:  
1. Anatomiskt dead space är volymen av de luftvägar och lungavsnitt som ej  
deltar i gasutbyte.   
2. Fysiologiskt dead space är den del av andetagsvolymen som ej deltar i gasutbytet. 1 bestäms med inertgasutsköljning, till exempel single-breathmetod för kvävgasutsköljning efter inandning av ren syrgas, alternativt med singlebreathmätning av utandad koldioxid. 2 bestäms med Bohrs ekvation genom mätning av koldioxidutandning. Fysiologiskt dead space kan förväntas öka, eftersom ett antal alveoler kommer att ha dåligt gasutbyte över deras skadade  
alveolarmembran.  
  
HT07  
I människokroppen förbrukas O2 och bildas ett antal gaser, bland annat CO2, CO  
och NO. De har betydelse både som nedbrytningsprodukter (”avfall”) och som  
reglersubstanser eller signalämnen.  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
1  (2 p) Vilken av ovanstående gaser har störst betydelse för andningsregleringen hos däggdjur i vila, och varför är det så betydelsefullt att regleringen är så anordnad? Ge ett exempel på hur man enkelt kan visa att det är denna gas som är viktigast.  
1  SVAR:  
Koldioxid. Det är centralt därför att koldioxid ingår som en del i vätekarbonatbuffertsystemet och förändringar i PCO2 direkt påverkar vätejonkoncentrationen  
och därmed också fria kalciumjonkoncentrationen. Enkelt sätt att visa:  
Hyperventilation, och därmed sänkt PCO2 åtföljs av en kort period av minskad  
eller upphävd andning, tills PCO2 efter några tiotals sekunder åter börjar närma  
sig normala värden.  
  
2  (2 p) Ange hur hemoglobinets syrebindningskurva förändras (rita gärna) till  
exempel vid 50% COHb och på vilka två viktiga sätt detta minskar syretransporten till vävnaderna.  
2  SVAR:  
Bindningskurvan vänsterförskjuts och därigenom försvåras syreavgivningen till  
vävnaderna. Den totala syretransportförmågan minskar också genom att 50% av  
hemoglobinets bindningsställen är blockerade av CO.

VT01

13 (2 p) Beskriv kortfattat den normala andningsmekaniken.

 SVAR:

Inandning är en aktiv process där diafragma [innervation: n. phrenicus; C3- C6] står för ca. 80% av arbetet vid viloandning; kontraktion (=sänkning) av denna ökar det negativa intrapleurala trycket [-8 mmHg] varvid den elastiska lungvävnaden spänns ut. Vid forcerad andning deltar interkostal- muskulaturen [innervation: interkostalnerver] samt den auxillära (hals) and- ningsmuskulaturen, vilket resulterar i att thorax lyfts uppåt samtidigt som diametern av brösthålan ökar. Utandningen är i vila helt passiv; diafragma höjs när den relaxeras; det intrapleurala trycket stiger [-4 mm Hg] och de elastiska trådarna drar ihop lungvävnaden. Vid forcerad utandning deltar interkostalmuskulaturen genom att sänka thorax och bukmuskulaturen vilka genererar ”bukpressen”.

 14 (1 p) Om ena lungan faller ihop och blodflöde och ventilation till denna stryps hur skulle detta påverka lungornas totala ventilation/perfusions- kvot?

 SVAR:

Ingen påverkan.

**Temperaturreglering**  
VT05  
9  (3 p)  Feber är ett framträdande symptom vi influensa. Feber innebär en omställlning av kroppstemperaturen via temperaturkänsliga receptorer i hjärnan.  
Redogör  för dessa cerebrala termoreceptorers lokalisation och funktion.  
9  SVAR:  
Termoreceptorerna i hjärnan är ff.a. lokaliserade framför tredje ventrikelns  
framvägg [i det så kallade preoptikusområdet som inte är en del av främre hypothalamus även om så sägs i många läroböcker]. Troligen separata sensorer  
för värme (> normal kroppstemperatur) och kyla (< normal kroppstemperatur).  
När de förra aktiveras vid höjd “kärntemperatur” sker perifer vasodilatation  
(ff.a. i huden), ökad svettning, samt förändrat beteende i form av minskad motorisk aktivitet, uppsökande av svalare plats, nedkylning via dryck etc. Vid stimulering av “köldsensorerna” ses de motsatta effekterna på blodföde, svettning  
och beteende, samt icke viljemässig ökad motorisk aktivitet i form av huttring.  
  
7  (2 p) Kärntemperaturen (CBT) är förhöjd vid många tillstånd. Med vilka  
mekanismer sker kroppens värmeavgivning, och hur påverkar vi normalt  
värmeavgivningen.  
7  SVAR:  
Värmeavgivningen sker via fyra olika principer: strålning, avledning, konvektion och avdunstning. Avledning och konvektion är fysikaliskt samma princip  
men i det senare fallet effektiviseras värmeavgivandet av att omgivande media  
(luft eller vatten) rör sig i förhållande till kroppen. Beteendet är i alla sammanhang kanske den viktigaste temperaturreglerande mekanismen. Den påverkar i  
hög grad hur mycket vi kan utnyttja de fysikaliska principerna (t.ex. hålla kalla  
föremål mot huden; uppsöka svalare miljö; ändra klädsel etc.).  
  
2. (4 p) Vad kan du viljemässigt göra för att minska värmeförlusterna (betänk på  
vilka olika sätt kroppen avger värme!) respektive öka din värmeproduktion? På  
vilket sätt kan kroppen autonomt öka sin värmeproduktion?  
  
4  (3 p) Vid kraftigt arbete ökar kroppstemperaturen. Redogör för hudens roll i regleringen av temperaturen i detta fall.  
4  SVAR:  
Borttransport av värme genom svettning (avdunstning) och ökad hudgenomblödning (f.f.a. via konvektion och konduktion). Avdunstning av vatten (svettning) viktigast och av störst betydelse för värmeavgivning i detta fall. Vätskeförluster kan leda till dehydrering. Vasodilatationen i huden sker via minskad sympatisk nervaktivitet till hudens kärl (d.v.s. minskad vasokonstriktortonus).  
Genomblödningen ökar främst i subcutana venplexa och inte så mycket i ”nutritiva” kapillärer. Den minskade perifera resistensen p.g.a. excessiv huddilatation måste balanseras mot muskulaturens krav på genomblödning. Samtidigt sker accentuerad vasokonstriktion i splanknikusområdet (mag-tarmkanalen).  
  
6 (1 p) Förhöjd kroppstemperatur är inte alltid feber. Vad är skillnaden mellan  
hypertermi och feber?  
6  SVAR:  
Vid hypertermi sker ingen omställning av den temperatur kroppen försöker  
reglera kring. Om värmeproduktionen är större än värmeavgivningen stiger  
temperaturen. Vid feber reglerar kroppen kring en högre temperatur.  
  
7 (1 p) Svettning är den effektivaste värmeavgivande mekanismen. I svett förloras såväl vatten som elektrolyter. Hur förändras osmolalitet och Na+-koncentration i serum vid kraftig svettning, till exempel två liter utan vätskesubstitution?  
7  SVAR:  
Båda variablerna ökar. Svett är alltid hypoton, d.v.s. man förlorar alltid relativt  
sett mer vatten än elektrolyter.  
  
HT07  
11  (3 p) Redogör för vilka temperaturreglerande mekanismer som aktiveras samt  
i vilken turordning de träder in!  
11  SVAR:  
a) Då temperaturen stiger i kroppen ökar genomblödning i huden - isolerande  
"värmesköld" minskar och därmed ökar värmeavgivningen via främst  
konvektion och konduktion (avledning). Samtidigt ökar även värmeavgivandet  
via strålning.  
b) Om inte tillräckligt så aktiveras även svettning. Osäkrare när detta sker (flera  
faktorer spelar in framför allt om individen uppfattar kroppstemperaturen som  
obehaglig).  
c) Flera beteendemässiga "reaktioner" är tänkbara t.ex. att dra ner på  
intensiteten i arbetet och lätta på klädseln för att effektivisera värmeavgivandet  
via huden.  
  
  
HT09  
  
6 (3 p) Förklara hur svettning går till. Med utgångspunkt från dina kunskaper om svettkörtlarnas innervation och funktion - vilket slags läkemedel kan man ur teoretisk synvinkel tänka sig att använda för att minska svettningsgraden? Vilka biverkningar kan dessa läkemedel ge – förklara varför.  
  
SVAR  
Svaret kan innehålla något av följande, i väsentliga delar: Indelning i merokrina (eccrina) och apokrina svettkörtlar. Merokrina ger upphov till vattnig svett och ligger i huden med en gång som återupptar salter vid måttlig svettningshastighet, medan svetten vid högre sekretionshastighet innehåller alltmer salter och därvidlag närmar sig extracellulärvätskans sammansättning. Utförsgången mynnar på hudytan. Apocrina körtlar utsöndrar ett segt protein och fettrikt sekret och körtelgången mynnar i hårfollikel.  
Svaret bör innehålla en beskrivning av antikolinergika av atropintyp beträffande farmakologi (verkningsmekanismer och biverkningar).  
Postganglionära sympatiska nervtrådar från sympatiska gränssträngen löper ut i blandade nerver till huden och frisätter acetylcholin vid svettkörtelacini. Acetylcholin är transmittor mellan de postganglionära parasympatiska trådarna och målorgan som ciliarmuskel och spottkörtlar som styrs av dessa nerver, och därför kan ackommodations-svårigheter och muntorrhet uppstå som biverkan.  
  
7 (5 p) Beskriv hur kroppstemperaturen regleras, till exempel vid behov av ökad värmeavgivning.  
  
Svaret skall innehålla reglerande centra och sensorer i hypothalamus samt input från hud- och kärnreceptorer (i bålen). Informationen jämförs med en ”set zone” för önskad temperatur, och denna påverkas till exempel av cytokinfrisättning i området, och cytokinerna påverkar antingen direkt eller genom frisättning av cyclo-oxygenasprodukter läget för ”set-zone”-temperaturen. Svaret skall innefatta mekanismer för avkylning. Naturligtvis kan en mängd frivilliga handlingar som till exempel hoppa i kallt vatten, sätta sig i skugga och intag av kall dryck också påverka kropps-temperaturen.

VT01

6 (1 p) Vid förfrysning drabbas först vissa kroppsdelar. Vilka är dessa och varför är det så?

 SVAR:

Ändartärområden saknar kollateral cirkulation, d.v.s. fingrar, tår, näsa, öron och haka; eller motsvarande svar.

 7 (1 p) Hur och var registrerar kroppen temperaturen?

 SVAR:

Den s.k. kärntemperaturen känns framför allt av i preoptikusområdet i hypothalamus, men troligen även på andra ställen i kroppen. [Regler- mekanismer påverkas även av information från temperaturkänsliga sen- sorer i huden.]

 8 (2 p) Vid vissa tillstånd höjs kroppstemperaturen över den normala. Beskriv mekanismen bakom ”feber”.

 SVAR:

Feber innebär omställning av ”termostaten” till en högre temperatur. Äm- nen som utövar denna påverkan kallas pyrogener. Kan utgöras av protein, proteinfragment, bakterietoxin, vissa tungmetaller etc. Många pyrogener kan påverka temperaturreglerande centra direkt, men vanligen sker det indirekt genom att pyrogenet (exogent pyrogen) inducerar produktion av s.k. endogent pyrogen i form av olika cytokiner (framförallt interleukin-1). Cytokinerna påverkar omställningen av ”termostaten” via lokal bildning av prostaglandin (PGE2) i CNS.

**Njure-Syrabas**  
  
VT05  
12  (2 p)  Vilken typ av syra-basstörning bedömer du att patienten har och vad  
beror denna sannolikt på?  
  
12  SVAR:  
Metabol acidos med respiratorisk kompensation på grund av ansamling av laktat. På grund av levermetastaserna kan patientens lever inte metabolisera laktat  
till glukos, i normal utsträckning. Laktat som produceras i metabolismen elimineras huvudsakligen genom levern via den så kallade Cori-cykeln (lite via  
hjärtat som också kan metabolisera laktat).  
  
13  (2 p) Denna typ av syra-basstörning har ofta annan orsak. Vilken? Av vilket  
skäl torde denna orsak inte vara aktuell i patientens fall?  
13  SVAR:  
Den vanligaste orsaken är hypoxemi. Inte troligt i detta fall med tanke på PO2.  
Lågt Hb – inte aktuellt.  
Försämrad lungfunktion – inte troligt med tanke på PCO2.  
(Dåligt PDH – vitamin B1).  
Intensiv fysisk aktivitet – inte troligt.

6 (1 p) Vilken/vilka muskler ansvarar normalt för urin-kontinens?

 SVAR:

Diaphragma urogenitale och sfinkter urethra externa.

HT06  
  
Syra-bas-rubbningar och dehydrering är komplikationer som kan få allvarligare  
konsekvenser hos barn jämfört med vuxna. Vid dehydrering föreligger dessutom  
ofta en risk att barnet överhydreras när man försöker kompensera vätskeförlusterna.  
  
7  (2 p) Redogör för hur syra-bas-status förändras hos barnet och den bakomliggande mekanismen för detta när barnet förlorar magsäcksinnehåll genom  
kräkning. Analys av arteriellt blod visar pH = 7,52 och pCO2 7 kPa.  
Vad är base excess samt koncentrationen av vätekarbonat i detta fall? Använd  
Siggaard-Andersen nomogram i svarsmallen.  
7  SVAR:  
Barnet råkar ut för en metabol alkalos genom att barnet förlorar H+ joner (saltsyra) med kräkningarna. pH = 7,52 samt pCO2 = 7 kPa ger BE = +15. Vidare är konc. vätekarbonat 43 mM (beräknas med Henderson-Hasselbachs, eller läses direkt ur SA nomogram). Eftersom vätekarbonatsystemet kommer att förskjutas åt höger kommer HCO3- koncentrationen att öka.  
  
8  (1 p) Syra-bas-rubbningen kommer att kompenseras, genom både en snabb,  
och en mera långsam mekanism. Redogör för hur dessa verkar!  
8  SVAR:  
Den snabba mekanismen består i minskad andning (kompensatorisk respiratorisk acidos). Detta resulterar i en ökad CO2 halt i blodet,  pH sjunker. Den långsamma mekanismen handhas av njuren. Dels kommer man att börja utsöndra en  
del vätekarbonat i urin, dels kommer utsöndringen av icke-flyktig syra i urin att  
minska.  
  
9  (2 p) Beskriv hur en normal tömning av urinblåsan går till med korrekt angivande av de medverkande anatomiska strukturerna.  
9  SVAR:  
Svaret skall innehålla nervös aktivering av detrusormuskulatur via autonom  
innervation [utlöses som regel av sensorisk afferens från blåsan; tänjningsgraden, men kan även utlösas rent psykogent], relaxation av glatt intern sfinkter  
via autonoma nervsystemet, relaxation av bäckenbotten och tvärstrimmig  
externsfinkter via somatiska nervsystemet.  
  
10  (1 p) Hur kommer det sig att urinen normalt inte pressas upp i uretärerna när  
vi kissar?  
10  SVAR:  
Uretärernas sneda förlopp genom den bakre blåsväggen gör att de komprimeras  
och stängs när detrusormuskulaturen kontraheras.  
  
VT 12  
1. (5p) Redogör för vad som menas med autoregulation av hjärnblodflödet och jämför med hur kroppen säkerställer njurens blodflöde.  
  
Båda organen är beroende av ett tillräckligt blodflöde och tryck att kunna fungera adekvat. Detta säkerställs genom att de båda kan reagera förändringar i trycket, men med olika konsekvenser.Under normala förhållanden är Cerebralt Blodflödte CBF inte beroende av blodtrycket. Autoregulationen gör att CBF är konstant mellan 50 – 150 mm Hg i artärtryck. Man vet inte exakt mekanismen bakom autoregulationen men en möjlig mekanism är myogen kontroll dvs att glatta muskelceller i blodkärlens vägg reagerar på lokala tryckförändringar eller cirkulerande ämnen. Vid svåra hjärnskador eller svår ischemi kan autoregulationen vara upphävd och då varierar CBF med rätlinjigt med det arteriella blodtrycket. En annan viktig faktor som påverkar CBF är koldioxidinnehållet i blodet. Om en expansiv process som en blödning tar upp utrymme inne i skallkaviteten måste någon av de andra komponenterna minska. Likvor och cirkulerande blod kan relativt lätt tryckas ut ur skallkaviteten och kompenserar således till en börja med en tryckstegring. Njuren reagerar också på lokala förändringar i blodtryck, men kompenserar detta med genom att påverka det systemiska blodtrycket via frisättning av renin. Endast vid större avvikelser kommer förändringar i hjärnans cirkulation att påverka den generalla. Vid kraftig stegring i det intrakraniella trycket brukar pulsen sjunka och blodtrycket öka.  
  
Fråga 5: (5p) Antag att man intravenöst infunderar fysiologisk koksaltlösning alternativt låter patienten dricka rent vatten i en motsvarande volym. Jämför dessa två sätt beträffande fysiologiska effekter och beskriv vad dessa skillnader beror på.  
Svaret skall omfatta skillnaden i hur vätskan fördelar sig i olika kompartments samt de hemodynamiska effekterna av de olika formerna av vätsketillförseln. Ett resonemang om hur kroppen reglerar vätskebalansen i de två fallen skall också finnas med.  
  
2 (6 p) Resonera kring hur vätskeomsättningen kan skilja sig en vinterdag  
utomhus i Sverige från en dag i 35-gradig värme. Jämför hur dehydrering och  
övervätskning skiljer sig vad gäller orsaker, symptom och reglermekanismer.  
  
VT11A  
  
1 (6 p) Hur kan det komma sig att patienten har små urinmängder? Resonera kring tänkbara mekanismer.  
  
2 (5 p) Med stigande ålder minskar antalet fungerande nefron i njurarna.  
a. Redogör noggrant för glomerulusfiltrationen, hur den sker och hur den regleras.  
b. Ange och förklara tre principiellt skilda mekanismer som kan leda till en sänkt glomerulusfiltration.  
  
2 (2 p) Bedöm blodgaser och syrabasstatus. Beskriv vad som har hänt.  
  
4 (3 p) Bedöm blodgaser och syrabasstatus. Jämför blodgaser och syrabasstatus  
med tidigare analys.  
  
4 (6 p) När en patient kom till doktorn på 1700-talet för att hon/han hade anmärkningsvärt stora urinmängder smakade doktorn på urinen. Om den var söt hade patienten diabetes mellitus. Om inte, fanns andra skäl till patientens polyuri.  
a) Beskriv mekanismerna för den normala regleringen av vätskebalansen.  
b) Förklara varför en obehandlad diabetiker har polyuri och diskutera andra mekanismer och sjukdomar som kan leda till polyuri?  
  
Aspekter: reglering av vätskebalansen, glomerulusfiltration, tubulär reabsorption, aquaporiner, ADH  
Låg nivå: Beskriver glomerulusfiltration, tubulär reabsorption, aquaporiner, ADH.  
Medelnivå: Beskriver glomerulusfiltrationen och den tubulära vattenreabsorptionen mer detaljerat, aquaporiner, reglering av kroppens vätskeosmolaritet, ADHs roll, faktorer som reglerar ADH. Renin- angiotensinsystemet.  
Hög nivå: Beskriver glomerulusfiltrationen och den tubulära vattenreabsorptionen utförligt, aquaporiner, reglering av kroppens vätskeosmolaritet, ADHs roll, faktorer som reglerar ADH, countercurrent mekanismen, ureas betydelse  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
4B SVAR  
Aspekter: Andra skäl till polyuri  
Låg nivå: Anger skäl, förklara inte mekanismerna (Stort vätskeintag, hypotalamisk diabetes insipidus, nefrogen diabetes insipidus)  
Medelnivå: Anger skäl, kan förklara mekanismer, central och perifer genes (renal tubulär skada).  
Hög nivå: Anger fler skäl och förklarar mekanismerna.  
  
10. (3 p) Beskriv på vilket sätt kroppen motverkar förlust av vätska och  
elektrolyter i denna situtation!  
  
6 (3 p) Via vilka mekanismer utövar vasopressin sin antiduretiska effekt i  
njuren?  
  
1  (2 p)  Var och hur uppstår törst? Vilken typ av vätskebrist bedömer du som mest sannolik att du har?  
1  SVAR:  
Osmoreceptorer runt III:e hjärnventrikeln känner av tonicitet (jonkoncentration i extracellulärvätskan) i förhållande till intracellulära miljön. Dessutom erhålles signaler från volymreceptorer (sträckreceptorer) i hjärtat, framförallt i förmaken och som ger signal om blodvolymen. Vid denna typ av intensivt arbete med behov av värmeavgivande uppstår en riklig svettning med ofullständigt återupptag av salter i svettkörtelgångarna, därför huvudsakligen en isoton dehydrering.  
  
1 (2 p) Törsten kan förklaras av de stora vätskeförlusterna via urinen. Redogör  
för mekanismen bakom de stora urinmängderna (diabetes).  
1  SVAR:  
De stora urinmängderna kan förklaras med en osmotisk diures som uppkommer  
då mängden glukos i primärurin (plasma) överstiger återupptagskapaciteten för  
glukos i proximala tubuli. Förekomst av glukos i urinen i Henles slynga samt  
distala tubuli kommer att ge ändrad osmotisk balans (mellan urin och njurvävnad) vilket motverkar återupptag av vatten. Urinvolymen ökar. Den  
osmotiska diuresen ger även upphov till förluster av elektrolyterna natrium,  
kalium och klorid, men vatten förloras i förhållandevis större utsträckning.  
  
2 (1 p) Vilken typ av rubbning av syra-bas-status har uppkommit? Vad är den  
grundläggande orsaken till förändringen av syra-bas-status hos denna patient?  
2  SVAR:  
Metabol acidos med respiratorisk kompensation – därav det låga PCO2. Orsak är  
ketonkroppsproduktionen. Två av ketonkropparna (acetoättiksyra samt beta-OHsmörsyra) är karboxylsyror (den tredje som ej är karboxylsyra är aceton).  
  
3 (3 p) Utöver buffringen, som är en omedelbar kompensationsmekanism, försöker kroppen minimera pH-förändringen. Beskriv hur detta sker och vilka tre  
organ som är inblandade.  
3  SVAR:  
Lungan, ökad andning då PCO2 ökar och andningscentrum stimuleras, medför  
minskad mängd koldioxid/kolsyra i kroppsvätskorna (respiratorisk kompensation).  
Njuren, ökad utsöndring av syror i urin. Mer av den buffrande basen (HPO42-), som finns i primärurinen, upptar protoner (som utsöndras från njurtubuli) och övergår i H2PO4-. Även mängden ammoniumjoner (NH4+) ökar i urinen (kan öka mångfaldigt). Denna NH4+ kommer från levern.  Levern, aminosyrametabolism ger bikarbonat och NH4+, som normalt (vid välbalanserad syrabasstatus) blir byggstenar för ureasyntes. Det normala sättet att utsöndra kväve, är i form av urea. Vid metabol acidos minskar ureasyntes i levern. Istället kopplas ammonium till α-ketoglutarat, och via glutamat bildas glutamin. Bikarbonatet blir över, och kan användas för buffring, vilket behövs  
för att kompensera acidosen. Glutamin som bildats i levern går till njuren, och spjälkas där succesivt åter till α-ketoglutarat och ammonium. Glutaminet utgör alltså en icke toxisk transportform för kvävet (NH4+ toxiskt främst för CNS).  
  
7 (4 p) I njuren är nefronet den minsta funktionella enheten. Beskriv dess histologiska och funktionella uppbyggnad. Ange också hur och var vattenabsorptionen sker. (Rita och beskriv med ord!)  
7  SVAR:  
Nefronet består av Bowmans kapsel, proximala tubuli, Henles slynga (nedåtstigande del, tunn uppåtstigande del och tjock uppåtstigande del), distala tubuli och samlingsrör. Funktionellt ingår glomeruluskapillären, men hör strikt inte till nefronet som är en epitelial struktur. Samlingsrören (och sista delen av distala tubuli – ”connecting tubule”) har annat embryonalt ursprung än övriga  
delar av nefronet och räknas ibland av detta skäl inte in i nefronet i strikt bemärkelse. Rörsystemet består av ett enkelt lager epitelceller med tight junctions mellan intilliggande celler i apikala delen av cellmembranet. Varierande morfologi hos cellerna i nefronets olika delar. Högt cylindriskt epitel  
med ytförstorande strukturer (mikrovilli i apikala cellmembranet och veckning av basolaterala cellmemebranet) i delar med hög absorptionsgrad (t.ex. proximala tubuli och tjocka uppåtstigande delen av Henles slynga). I dessa delar också rikligast med mitokondrier som uttryck för hög grad av aktiva transportprocesser. Lägst epitel och minst omfattande ytförstorande strukturer i nedåtstigande Henles slynga. Distala tubuli och samlingsrör morfologiskt mellanvariant av de två ”extremerna”.  All vattenreabsorption sker utefter osmotiska gradienter. Ungefär 2/3 av filtrerat  
vatten absorberas i proximala tubuli. Här krävs mycket liten osmotisk gradient p.g.a. extremt hög vattengenomsläpplighet. I Henles slynga reabsorberas vatten endast i den nedåtstigande delen som har god vattenpermeablitet (ca 10-15% av filtrerad mängd). Höga osmolaliteten i njurmärgens interstitium drivande kraft. I distala tubuli reabsorberas ytterligare ca 10% av filtrerade mängden. Graden av vattenabsorption beroende av hur mycket NaCl som reabsorberas i denna del av nefronet. Till samlingsrören kommer ca 10% av den filtrerad vattenmängden. I samlingsrören sker sedan vasopression (ADH=antidiuretiskt hormon)-beroende vattenresorption. [Vattenreabsorptionen beroende av ADH-påverkan på vattengenomsläppligheten avgör vilken grad av ekvilibrering med hypertona interstititet i njurmärgen som hinner ske. Vid max. ADH-effekt utsöndras ca 0,5% av filtrerad vattenmängd, vid frånvaro av ADH ca10%.  
VT06  
1  (2 p) Patienten får en provbehållare med uppmaning att lämna ett urinprov.  
Patienten är stressad och har svårighet att kasta vatten. Redogör kortfattat för  
urinvägarnas (uretärer, blåsa och sfinktrar) principiella innervation (ej anatomiska nerver) och ange troliga orsaker till patientens svårigheter.  
1  SVAR:  
Innervationen av urinvägarna omfattar en autonom sympatisk och en parasympatisk innervation samt en mindre volontär komponent. [Aktiviteten i uretärerna hämmas av sympatikus och aktiveras av parasympatikus. En ökad sympatikustonus minskar påfyllnaden av urinblåsan.] Blåsmuskulaturens tonus  
regleras via reflexbågar med sträckreceptorer i detrusormuskeln som via  
kopplingar till parasympatiska autonoma nerver aktiverar muskulaturen.  
[Påverkas sannolikt av pontina centra.]. Sympatikus har ett hämmande  
inflytande på blåsmuskulaturen. Vid stress kommer fyllnaden av blåsan och  
spänningen i blåsväggen att minska. [Den interna sfinktern är huvudsakligen  
reglerad via autonoma reflexer medan] den externa sfinktern är volontärt  
kontrollerad. Denna kan vid stress vara svår att relaxera.  
  
Patienten presterar så småningom ett urinprov som skall analyseras. När man  
tittar på provet kan det vara svårt att avgöra om det är blod eller någon annan  
substans som orsakar missfärgningen. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
5  (2 p) Ange två alternativa förklaringar till den mörkfärgade urinen under förutsättning att patienten inte är dehydrerad. Vilka är förutsättningarna för att en substans under normala förhållanden skall utsöndras till urinen.  
5  SVAR:  
Bilirubin med metaboliter. Färgämnen som t.ex. när man har ätit rödbetor.  
Förutsättningarna för att en substans normalt skall kunna filtreras ut är att den  
har en molekylvikt mindre än ca. 69000 (Albumin) och att den inte fullständigt  
reabsorberas i det tubulära systemet. Alternativt kan en substans vara föremål  
för en tubulär sekretorisk process.  
  
10  (2 p) Om en sten orsakar stopp i uretären kommer trycket i njurbäckenet initialt att öka. Redogör för vad detta får för konsekvenser för njurens funktion.  
Motivera!  
10  SVAR:  
Filtrationen i glomeruli kommer att minska p.g.a. det ökade hydrostatiska trycket i Bowmans kapsel.  
  
12  (3 p) Den viktigaste renala strukturen när det gäller uppträdande av blod i urinen är glomerulus. Redogör (gärna med en tydlig figur) för glomerulus struktur  
med angivande av de väsentliga komponenterna som utgör den funktionella  
filtrationsbarriären från blod till urin i kapseln.  
12  SVAR:  
Kapillären är utklädd med ett fenestrerat [70-100 nm] endotel, därefter ett  
basalmembran [kollagen IV, laminin, proteoglykaner m.m.], och utanför detta  
ett visceralt epitel med podocyter. Mellan podocyternas pediklar (fotutskott)  
[20-30 nm mellan] finns [nefrin]-molekyler som bildar en tunn hinna  
(slitsmembran). Därefter kommer lumen i Bowmans kapsel. Mellan  
kapillärerna finns mesangialceller som kan producera olika molekyler t.ex.  
kollagen. Det finns också en laddningsfördelning över filtret som deltager i  
selektionen av molekyler.  
  
10  (2 p) Ange kroppens huvudsakliga vätskerum och hur de i sin tur kan indelas.  
Ange också hur stora de är relativt kroppsstorleken hos en vuxen, samt vilka  
huvudsakliga laddningsbärande ämnen (både an- och katjoner) som finns i  
dessa vätskerum.  
10  SVAR:  
Extracellulära vätskerummet som består av plasmarummet (5% av kroppsvikten) och det interstitiella vätskerummet (15%), samt det intracellulära  
vätskerummet (40%). Plasma och interstitiella rummet innehåller natrium som  
katjon och klorid [och vätekarbonat] som  anjon, intracellulära rummet innehåller kalium som katjon och proteiner och fosfat som anjoner/negativa laddningsbärare.  
  
10  (1 p) En fysiologisk koksaltlösning innehåller 0,9 % NaCl. Hur många  
mmol/liter (mM) NaCl innehåller lösningen. NaCl har en molvikt på 58,5. (Du  
behöver inte räkna ut exakt värde; det räcker om du ställer upp uttrycket.)  
Jävligt relevant fråga…  
10  SVAR:  
1 liter vatten väger 1000 gram. 0.9% NaCl innebär att 1 liter av lösningen  
innehåller 9 gram. Koncentrationen blir således 9/58,5 mol/liter = 154  
mmol/liter  
  
HT07  
1  (2 p) Vatteninnehållet i kroppen varierar med ålder och kön. Vilken av  
kurvorna i diagrammet nedan representerar män respektive kvinnor (vikt på y-axel, kön på x-axel. två kurvor som följer varandra men den ena är lägre)? Vad beror skillnaden i vatteninnehåll på?  
1  SVAR:  
Ringarna representerar män och kryssen kvinnor. I vuxen ålder innehåller  
kvinnokroppen normalt något mer fettväv vilket innebär att den procentuella  
andelen vatten minskar. Barn har högre vatteninnehåll på grund av lägre fettinnehåll; [andra faktorer som högre extracellulärt vatten-innehåll bidrager].  
  
2  (2 p) Vatten fördelas i kroppen mellan olika ”pooler”. Hur stor proportion av  
vattnet finns extra- (ECV) respektive intracellulärt (ICV). Hur stor andel av  
vattnet finns i plasma?  
2  SVAR:  
1/3 är extracellulärt (20% av totalvikten) medan 2/3 är intracellulärt (40% av  
totalvikten). Plasma är cirka 5% av totalvikten (1/12)  
  
3  (2 p) När kristallint NaCl löses i vatten sker en dissociation av Na+ och Cl- i lösningen. I samband med detta kommer vatten att associeras med respektive jon, det vill säga jonerna hydratiseras. Vad är förutsättningen för denna bindning mellan vattenmolekylerna och jonerna? Hur påverkar hydratiseringen permeabilitetsegenskaperna för joner?  
3  SVAR:  
Vattenmolekylen är polariserad (dipol) vilket medför att elektrostatiska bindningar bildas mellan Na+ respektive Cl- och vattenmolekylen. Den negativa delen av vattenmolekylen (dipolen) kommer att binda till Na+ och på motsvarande sätt binder den positiva delen av vattendipolen till Cl-. Jonerna får ett  
lager av vattenmolekyler runt sig (med den positiva respektive negativa delen av vattendipolen riktad utåt) vilket ökar den effektiva storleken på jonen. Ju fler vatten som binds runt en jon desto större blir den hydratiserade jonen och alltså mindre permeabel. [Storleken på jonen kommer att ha betydelse för hur många vattenmolekyler som binds. Na+ är t.ex. mindre än K+ och kommer att binda fler vattenmolekyler och alltså bli större i det hydratiserade tillståndet.]  
  
4  (1 p) Det intagna och bildade vattnet (1,5 – 2,0 liter/dygn) försvinner ur  
kroppen via olika vägar. Hur mycket vatten elimineras per dygn via respektive  
väg, i vila, vid normal kroppstemperatur.  
4  SVAR:  
Omkring 1,2 liter via njurarna och urinen; 0,2 liter via faeces, 0,2 liter via  
andningen och cirka 0,1 liter via huden per dygn.  
  
5  (3 p) Under hårt arbete kommer mycket vatten att försvinna genom huden.  
Redogör för hudens olika histologiska komponenter och hur vatten tar sig ut  
genom huden. Varför går vattnet ut genom huden under arbete?  
Förutom de på bilden angivna strukturerna (dermis, epidermis, subcutis, svett- o talgkörtlar, hår) innehåller huden rikligt med kärl samt olika nervändslut som signalerar mekaniska stimuli, temperaturstimuli och smärta. Epidermis består av ett skiktat förhornat skivepitel med olika lager: stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum och stratum  
basale. Vatten kan diffundera genom epidermis (mindre del) samt via svettkörtlar (en dominerande del). Det hårda arbetet leder till en temperaturökning på grund av den ökade muskelaktiviteten. Det effektivaste sättet att minska temperaturen är att avdunsta vätska från huden (svettas) eftersom avdunstningen kräver mycket energi. Genom denna svettning förloras mycket vatten.  
  
7  (5 p) Om vi tänker oss att vi, utan att vara törstiga, intar 2 liter rent vatten  
under 30 minuter hanteras vattenöverskottet utan problem. Redogör för var i  
kroppen det intagna vattnet tar vägen, vilka mekanismer som återställer vätskebalansen utan att förlusten av ämnen i urinen ökar samt hur lång tid det tar  
innan normalisering skett!  
7  SVAR:  
Vattnet tas upp av blodet från tarmen. Därefter sprider det sig med 2/3 till ICV  
och med 1/3 till ECV. Volymsökningen sänker [Na+] extracellulärt, vilket registreras av Na+-osmosensorer i hypothalamus. Den sänkta [Na+] minskar Na+-osmosensorernas aktivitet varvid insöndringen av antidiuretiskt hormon (ADH/Vasopressin) från hypofysens baklob minskar. I njuren påverkas det glomerulära filtratet inte nämnvärt av det aktuella vattenintaget förrän det når distala tubuli. Där är primärurinen utspädd efter att ha passerat upp genom den hyperosmolära märgen. Vatten har inte kunnat diffundera ut i märgen medan Na+ via aktiv och passiv transport lämnat urinen. Kvar  
blir en osmolaritet på c:a 100 mOsm/L. Där tubuli övergår i sena distala tubuli och samlingsrören fortsätter reabsorptionen av Na+. Vatten kan inte följa den osmotiska gradienten mot njurmärgen i någon större omfattning utan närvaro av aquaporiner [AQP-2], ett protein som sätter sig i cellmembranet och släpper igenom vatten selektivt. Eftersom ADH krävs för att detta ska ske och ADHinsöndring i det här fallet har minskat kraftigt kommer vatten att fortsätta ner längs samlingsröret utan att reabsorberas. Resultatet blir en väldigt utspädd sekundärurin med stor volym. Den sänkta ADH-insöndringen kvarstår till dess [Na+] normaliseras. Detta sker när tillräckligt med vatten utsöndrats via urinen. En rimlig tidsram ligger mellan 3 och 4 timmar. Latensen för vatten att tas upp,  
den lägre [Na+] att kännas av och befintligt ADH att brytas ned är c:a 30 min. Därefter ligger en maximal urinproduktion på c:a 12,5 ml/minut (10% av GFR). På slutet kommer dock [Na+] att närma sig den normala och hämningen av ADH minska gradvis fram till normal frisättning.  
  
8  (2 p) Vanligen dricker vi för att vi är törstiga. Redogör för de faktorer och  
mekanismer som leder till törst och ett behov att dricka.  
8  SVAR:  
Den viktigaste faktorn för uppkomst av törst är en osmolaritetsökning i plasma  
(NaCl) samt volymsminskning av extracellulärvätskan. Osmolaritetsökningen  
(ökad Na+ halt) påverkar centra i hypothalamus vilka dels leder till behovet att  
dricka (törst) dels signalerar till hypofysen, vilket leder till frisättning av ADH  
(Vasopressin) från bakloben. Minskningen av extracellulärvätskans volym  
och/eller blodtrycket kan stimulera vattenintaget via såväl ökade halter angiotensin II i plasma samt minskad hämmande afferens från tänjningssensorer i cirkulationssystemet. Effekterna på vattenintaget av dessa ”stimuli” är mindre uttalade än effekterna på ADH-insöndringen. Torrhetskänsla i munnen vid dehydrering bidrager till att förstärka det törststimuli som ökad osmolaritet utgör, men utlöser i sig inte törst.  
  
HT01

8 (2 p) En akut hög saltbelastning ökar behovet av att utsöndra Na+-joner. Ange faktorer som bidrager till ökad Na+-utsöndring efter ett akut högt saltintag (NaCl).

SVAR:  
Ökade saltintaget leder till expansion av extracellulära volymen. Leder i sin tur

bl a till minskning av Renininsöndringen och Angiotensin II-bildningen minskar. Leder till minskad reabsorption av Na+. Aldosteron-insöndringen minskar, då den ffa regleras via Angiotensin II, vilket leder till minskad reabsorption och ökad Na+- utsöndring. Förmaksnatriuretisk peptid (ANP) ökar vilket bidrager till ökad Na+- utsöndring. Akut högt saltintag ger initialt en höjd Na+-konc vilket stimulerar törsten varigenom volymsexpansionen accentueras vilket ev kan leda till ökat blodtryck, och i sig ge ökad Na+ut-söndring och diures.

NaCl-ökningen leder också till en minskad sympatisk aktivering (styrd från hypothalamus) med ökad glomerulär filtration och minskad tubulär återresorption så att Na+-utsöndringen ökar.

 VT01

6 (3 p) Ange vilka vätskerum som kroppsvattnet fördelar sig över samt deras relativa andel av kroppsvikten, och den viktigaste an- respektive kat- jonen i respektive vätskerum. Hur stor andel av denna vätska finns i blod- plasma?

 SVAR:

Intracellulärt respektive extracellulärt vätskerum, det senare har som väsentliga komponenter interstitiellt respektive plasmavätskerum. Intra- cellulärt är kalium den viktigaste katjonen, proteiner den viktigaste anjonen [icke-diffusibel]. Extracellulärt är natrium den viktigaste katjonen, klorid den viktigaste anjonen. Knappt 5% av kroppsvikten utgörs av plasmarummet och hos vuxen är ca 15% interstitiell vätska, 40% intracellulär dito.

7 (3 p) Tarmsaften som kommer ut med diarréerna är relativt rik på väte- karbonat, och som alltså förloras. Ange hur kroppen försöker kompensera detta med hjälp av njurfunktionen. Vilken respiratorisk kompensation kan ske? I vilken tidsföljd aktiveras mekanismerna?

 SVAR:

Utsöndring av vätejoner i distala tubuli [ledande till vätekarbonatresorp- tion], dvs metabol kompensation. Vätekarbonatförlusten i tarmen leder alltså till en acidos, vilken kan kompenseras kortsiktigt genom en ökad alveolär ventilation, [vilket tenderar att ytterligare accentuera fallet i extra- cellulärt vätekarbonat].   
  
  
**Endokrinologi**  
  
2 (1 p) I yttrandet över fallet anförs att den behandlande läkaren borde gjort en mera ingående undersökning av patienten, särskilt med tanke på kortisonets maskerande effekt (undertryckande av vissa symptom).  
Vilka symptom undertrycks särskilt av kortison, och varför?

 SVAR:

De klassiska symptomen på infektion, det vill säga inflammation, undertrycks genom att kortisonet nedreglerar syntesen (transkriptionen) av pro-inflamma- toriska cytokiner (Il-1 och Il-6).

3 (2 p) Var bildas kroppens eget kortison (kortisol)? Hur regleras halten av kortisol i blodet, samt hur varierar koncentrationen under dygnet?

 SVAR:

Kortisol bildas i binjurebarken. Frisättningen från binjuren stimuleras av ACTH som i sin tur regleras av CRF (corticotropin releasing factor) från hypothala- mus. ACTH- och CRF-utsöndringen hämmas genom “feed-back”-kontroll av kortisol i serum. Kortisolkoncentrationen varierar över dygnet och är högst på morgonen.

4 (3 p) Beskriv vilka effekter kortisol i allmänhet har på omsättningen av prote- iner i kroppen och på glukoneogenesen samt var i kroppen dessa företrädesvis utövas? Beskriv också principen för hur kortisol medierar sina effekter (det vill säga signaltransduktion) i de relevanta cellerna.

 SVAR:

Stimulerar nedbrytning av proteiner till aminosyror i skelettmuskulatur samt glukoneogenes i levern. Kortisol tar sig in i cellerna genom fri diffusion genom plasmamembranet till cytosolen. Kortisolet binder till glukokortoikoid- receptorer i cytosolen. Det sker därefter en dimerisering av kortisol-receptor- komplex som tar sig in i cellkärnan och binder till specifika DNA-sekvenser i promotorer-regionen till vissa gener; kortisol-receptorkomplexet fungerar som en transkriptionsfaktor.

VT01

6 (2 p) Ange var EPO bildas och verkar samt ange två faktorer som kan stimulera dess frisättning?

 SVAR:

Njuren respektive benmärgen. Hög höjd, anemi, bristande syresättning av hemoglobin p.g.a. hjärt- och/eller lungsjukdom.

 8 (2 p) På vilket sätt skulle binjureinsufficiensen kunna bidra till att ytter- ligare sänka blodtrycket hos den redan chockbenägna patienten? Förklara varför.

 SVAR:

Vid binjureinsufficiens kommer produktionen av mineralkortikoider fr.a. aldosteron att minska vilket leder till minskad återresorption av Na+ i distala tubuli [i utbyte av K+ och H+, dock ej helt okomplicerat]. Minskade glukokortikoider fr.a. kortisol leder till minskad ”permissiv effekt” för nor- adrenalinets och adrenalinets primära effekter på kärl och hjärta vilket leder till minskat blodtryck. Man antager också att kortisol normalt kan ha en allmänt pådrivande effekt (centralt?) på sympatiska systemet.  
Minskad utsöndring av adrenalin och i mindre grad noradrenalin leder till minskad tonus i hjärtkärlsystemet.  
[Effekterna av mineralkortikoider och glukokortikoider tar normalt en viss tid.]

8 (2 p) Aquaporiner är en nyligen identifierad klass av proteiner som är involverad i vattentransport. Beskriv kortfattat hur hormonell reglering av aquaporiner sker och hur detta kan leda till ökad vattenabsorption. Ange också vilket hormon som styr detta. (Som ledtråd kan nämnas att regleringen fungerar på ett likartat sätt som GLUT4 i vissa vävnader och H+/K+-ATPas i magsäcken.)  
8  SVAR:  
Aquaporin 2 (AQP-2) i njurens samlingsrör regleras av vasopressin genom att  
AQP-2 rekryteras från en intracellulär vesikelpool till det apikala cellmembranet. Vid rekrytering av AQP-2 ökas återupptaget av vatten i samlingsrören genom att genomsläppligheten för vatten ökas [och ekvilibrering med hyperosmotiska interstitiet i njurmärgen underlättas].  
  
3 (3 p) Beskriv thyreoideahormonernas effekt i målcellerna och hur hormoninsöndringen regleras.  
3  SVAR:  
Thyreoideahormon består av två sammankopplade tyrosinrester med fyra (T4)  
respektive tre (T3) jodmolekyler. Insöndringen styrs av TRH från hypothalamus,  
som stimulerar TSH från hypofysen, som i sin tur stimulerar produktion och  
sekretion av T3 och T4. Dessa (egentligen T3) utövar en negativ feed-back på  
TRH-TSH. Thyreoideahormon verkar via intracellulära/intranukleära receptorer  
som (dimeriserar och binder till en hormonkänslig sekvens på DNA) stimulerar eller hämmar uttrycket av specifika gener.  
  
8 (3 p) Varifrån kommer insulinet normalt (ange organ och celltyp) och beskriv de cellulära mekanismerna som leder till frisättning av insulin?  
8  SVAR:  
Insulinet kommer från β-cellerna i de Langerhanska öarna i endokrina pankreas.  
Frisättningen sker genom att glukos, som kommer in i β-cellerna, genererar ökad halt av ATP. ATP kommer att stänga ATP-känsliga K+ -kanaler varvid cellen depolariseras och kommer att fyra aktionspotentialer. Detta leder till öppnande av spänningsaktiverade Ca2+-kanaler varvid den intracellulära Ca2+-halten ökar. Detta stimulerar vesikler (sekretoriska granulae) att fusionera med plasmamembranet i β-cellen. Därefter öppnas de fusionerade granulae och insulin frisätts till blodbanan.  
  
9 (2 p) Vid kortisolsvikt ser man symptom på störningar både i intermediärmetabolismen och det kardiovaskulära systemet. Vilka är kortisols effekter på glukoshomeostasen respektive blodtrycksregleringen?  
9  SVAR:  
Kortisol ökar glukoneogenes samt faciliterar katekolaminernas effekter på perifer resistens.  
  
10 (1 p) När binjurebarken sviktar ökar sekretionen av ett hypofyshormon.  
Namnge hormonet och förklara varför sekeretionen ökar.  
10 SVAR:  
ACTH-sekretionen från hypofysen ökar p.g.a. minskad kortisolmedierad negativ feed-back.  
  
11 (2 p) Insöndringen av hypofyshormoner stimuleras av hypothalamus via två  
principiellt olika vägar. Beskriv dessa och ge ett exempel på hormon vars  
insöndring stimuleras via respektive väg.  
11 VAR:  
Från hypothalamus frisätts “releasing factors/hormones”  (RF) till lokalt portakretslopp (rete mirabilis) som levererar RF till adenohypofysen där RF stimulerar frisättning av respektive hormon: somatotropin, tyroideastimulerande hormon (TSH), luteiniserings-hormon (LH), follikel-stimulerande hormon (FSH), adrenocorticotropt hormon (ACTH), prolaktin och melanocytstimulerande hormon (MSH). Från nercellskroppar i hypotalamus går axoner i infundibulum ner till neurohypofysen i vilka  oxytocin och vasopressin (ADH) transporteras för att sedan frisättas i nära anslutning till arteriella kapillärer i neurohypofysen.  
  
VT05  
8  (1 p) Kort efter födointag kan man se en ökning av C-peptid i plasma. Var, när och hur bildas C-peptid i kroppen?  
8  SVAR:  
C-peptid bildas i β-cellerna i de Lagerhanska öarna samtidigt som insulin [via klyvning] bildas. C-peptid bildas från preproinsulin som posttranslatoriskt processats till peptidhormonerna insulin och C-peptid.  
  
9  (4 p) En kort tid efter födointag ökar normalt plasmakoncentrationen av insulin. Beskriv vilka överbryggande effekter som insulin har på kroppens olika metabolismvägar samt mera specifikt hur insulin påverkar de vanligaste metabola processerna, som reglerar upptag och omsättningen av glukos och lipider. För de olika metabola processerna skall dessutom målenzym(er), eller substrat och produkt, anges i de av insulin reglerade stegen.  
9  SVAR:  
Insulin påverkar i princip samtliga metabola huvudprocesser i kroppen genom stimulering av de anabola metabolismvägarna och inhibering av de motsvarande katabola metabolismvägarna (se nedan). Dessutom ökar insulin upptaget av glukos i skelettmuskulatur och fettväv genom rekrytering av insulinkänsliga glukostransportörer (GLUT4). Följande specifika metabolismvägar och exemplifierade enzymer påverkas av insulin:  
glykogenes: glykogensyntas (+); glykogenolys: glykogenfosforylas (-); glykolys: hexokinas, glukokinas, fosfofruktokinas I, fosfofruktokinas II, pyruvatkinas, pyruvatdehydrogenas (samtliga +); glukoneogenes: PEPCK (-), fruktos-1,6-bisfosfatas (indirekt via alloster hämning), glukos-6-fosfatas (-),  
lipogenes och TAG-bildning: acetylCoAkarboxylas, [ATP-citratlyas, fettsyrasyntas], lipoproteinlipas, HMG-CoA-reduktas, [acyltransferaser] (samtliga +),  
lipolys: hormonkänsligt lipas (-) och  
HMP-shunten: glukos-6-fosfatdehydrogenas (+).  
  
HT06  
  
Endokrina störningar ger ofta upphov till kräkningar. Så leder till exempel det adrenogenitala syndromet till kräkningar hos barn som påminner om dem man ser vid pylorusstenos. Orsaken är vanligen en kongenital (medfödd) enzymdefekt med binjurebarkshyperplasi. Sjukdomen tillhör gruppen ”inborn errors of metabolism” och karakteriseras av en defekt steroidsyntes. (med en enorm produktion av androgena substanser.)  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
14  (2 p) Med utgångspunkt från syntesschemat nedan ange vilket enzym (X, Y  
eller Z) som är defekt och förklara också hur detta leder till en hyperplasi av  
binjurebarken.  
14  SVAR:  
Y=21 OH-hydroxylase. Sekretionen av androgena steroiderna ökar och glukokortikoiderna och mineralokortikoiderna minskar. Den minskade negativa feedbacken på ACTH-sekretionen leder till ökad ACTH-sekretion vilket resulterar i en hyperplasi av binjurebarken och ytterligare ökad produktion av androgena kortikoider (testosteron).  
  
5  (2 p) Beskriv den sekundära strukturen (olika delar/domäner) av preproinsulin samt var och hur detta processas till de slutligen utsöndrade produkterna.  
5  SVAR:  
Preproinsulin är uppbyggd av en N-terminalt belägen signalpeptid och C-terminalt därom belägen proinsulinmolekyl. Signalpeptiden avklyves i ER efter det att preproinsulin transporterats/dirigerats m.h.a. signalpeptiden till ER. I ER, Golgi och i de sekretoriska vesiklarna processas sedan proteiner, liksom proinsulin, och i ER veckas proinsulin genom att det bildas tre disulfidbryggor (två mellan de s.k. A och B-kedjorna och en inom A-kedjan). Efter vidare transport till Golgi avklyves en mellanliggande C-peptid från den veckade proinsulinmolekylen. Från Golgi avknoppas sekretoriska vesiklar i vilka både insulin och C-peptid upplagras.  
  
8  (2 p) CBT har nära samband med cellernas basalmetabolism och står under inflytande av thyreoideahormon. Hur regleras normalt insöndringen av dessa hormon och vilka aktiva former finns?  
8  SVAR:  
Regleringen sker via den klassiska axeln, hypothalamus - hypofys - hormonproducerande körtel. TRH (thyreotropin releasing hormone) från hypothalamus stimulerar frisättning av TSH (thyreoideastimulerande hormon) från thyreotropa celler i adenohypofysen. TSH i sin tur stimulerar frisättningen av thyreoideahormon (T3 och T4) från sköldkörteln. Mer T4 än T3 insöndras till blodet från sköldkörteln, men så gott som all receptorbinding i målcellerna sker via T3 som omvandlats via dejodinering från T4 (thyroxin) i lever, njure och muskulatur och/eller i målcellen. Negativ återkoppling av T4/T3 (även här via T3 som konverterats från T4) på framför allt hypofys- men även på hypothalamusnivå.  
  
2 (6 p) Beskriv och jämför hormonell reglering av normal tillväxt som sker i de olika tillväxtsfaserna i livet: fostertillväxt, barndom före pubertet och pubertet. Beskriv även tillstånd av över- eller underproduktion av olika hormoner som påverkar längdtillväxten.  
SVAR  
Foster - högt insulin, lågt IGF och GH. GH-brist ger normallånga spädbarn. IGF2 högt innan partus.  
Spädbarn - Snabb tillväxt av bar. Låga IGF och GH doch något högre än under fosterstadiet.  
Barndom - IGF och GH blir viktiga för tillväxten dvs högre halter  
Snabb längdtillväxt (största längdökningen) under pubertet med högsta nivåerna av IGF1 och GH.  
Överproduktion av GH i barndom leder till gigantism.  
Fastade ger minskad GH sekretion och tillväxten avstannar.  
Vuxen - (Metafysplattorna har slutits) och man växer ej på längden. Höga halter av IGF och GH trots allt men sjunker succesivt med stigande ålder.  
Överproduktion av GH i vuxen ålder leder till akromegali.  
  
3 (6 p) Förklara uppkomstmekanismerna bakom tyreotoxikos. Beskriv reglering av sköldkörtelhormonernas syntes och frisättning. Förklara varför hjärtfrekvensen är högre vid  
hyperthyreos.  
  
1) Beskriv hypofysframlobens histologiska uppbyggnad med redogörelse av förekommande celltyper med respektive hormonprodukter.  
  
2 (2 p) Hur påverkar hypothalamus hypofysframlobens hormoninsöndring?  
Ange endast principiella mekanismer.  
  
4 (5 p) Beskriv hur syntesen av ett peptidhormon går till, samt hur det hanteras av cellen fram till en eventuell frisättning.  
  
VT06  
4  (2 p) Beskriv från vilka celler insulin normalt frisättes samt ange vad insulin  
är kemiskt. Ange också i vilka vävnader som glukosupptaget är beroende av  
insulin och hur insulin normalt  medierar detta upptag genom att beskriva de  
viktiga stegen i signaltransduktionen (från receptorprotein till och med målprotein).  
4  SVAR:  
Insulin är ett [51 aminosyrarester stort] peptidhormon, som frisätts från β-  
cellerna i de Langerhanska cellöarna i pankreas. I muskulatur och fettväv är  
glukosupptaget insulinberoende. Detta upptag medieras via rekrytering av  
GLUT4 transportörer från en vesikulär pool till plasmamembranet.  
Signaleringen medieras via en dimeriserad tyrosinkinasreceptor (INS-rec.),  
autofosforylering, IRS1 [(adaptorprotein), PI-3K, PIP2ÆPIP3], PKB aktivering  
som stimulerar GLUT4 rekrytering. [Träning anses kunna leda till rekrytering  
av GLUT4 via en annan icke insulinberoende mekanism.]  
  
6  (2 p) Ange det utvecklingsmässiga ursprunget till binjuremärgen samt beskriv  
(signalsubstans och specifik typ av receptor) hur adrenalin frisättes från binjuren.  
6  SVAR:  
Binjuremärgscellerna utvecklas ur neuralplattan (i ektodermet), troligen från  
den del som kallas neurallisten. Cellerna i märgen kan liknas vid  
postganglionära sympatiska neuron som förlorat sina axon, [men utvecklas från  
phaeochromoblaster, som tillsammans med sympaticus utvecklas från den  
gemensamma embryonala celltypen sympatoblaster]. Signaltransduktionen  
utgöres av acetylkolin och kolinerga receptorer av nikotinerg typ.  
  
7  (2 p) Redogör med reaktionsformler (substrat och produkter; ej strukturformler) för hur adrenalin bildas från fenylalanin. Flera andra viktiga biologiska  
molekyler bildas som intermediärer via denna metabola väg. Förklara hur specificitet kan uppnås vad gäller uttryck av dessa andra biologiskt aktiva molekyler  
i olika celler.  
7  SVAR:  
Phe à Tyr à L-DOPA à dopamin (DA) à noradrenalin (NA) à adrenalin (A).  
[Tyr tas upp av katekolaminbildande nervceller och hydroxyleras med det  
hastighetsreglerande enzymet tyrosinhydroxylas.] Cellulär specificitet vad avser  
uttrycket av katekolaminerna (DA, NA, A) uppnås genom att de två enzymerna  
som katalyserar de två sista stegen i metabolismvägen uttrycks selektivt i olika  
vävnader [t.ex. uttrycks enzymerna DA-β-hydroxylas och fenyletanolaminmetyltransferas ej i DA-specifika neuron i hjärnan, medan de A-producerande  
binjuremärgscellerna uttrycker båda dessa enzymer; NA-producerande celler  
uttrycker ej det sistnämnda av dessa båda enzymer].  
  
13  (2 p) Om man ger en frisk person en hög dos insulin kommer denna att snabbt  
förlora medvetandet. Förklara varför detta händer genom att beskriva insulinets  
effekter.  
13  SVAR:  
Insulinet kommer via receptoraktivering [och aktivering av PKB] att rekrytera  
glukostransportörer (GLUT4), från en intracellulär vesikelpool till plasmamembranet, och därmed öka upptaget av glukos från cirkulation in i ”insulinkänsliga” celler (fett och muskel) till vilka nervcellerna inte hör. Indirekt kan  
insulinet öka glukosupptaget i celler genom induktion/aktivering av enzym i  
andra metabola vägar [glykolysen, glykogenesen, HMP-shunten]. Sammantaget kommer insulin därmed att snabbt och kraftfullt sänka den cirkulerande  
glukosmängden och i nervceller, som har en mycket begränsad förmåga att  
lagra energisubstrat, uppstår ATP brist. Detta leder till störningar i den grundläggande nervcellsaktiviteten och till medvetslöshet; ett livshotande tillstånd  
om inte blodsockret snabbt normaliseras.  
  
13  (3 p) Beskriv thyreoideakörtelns anatomi med angivande av dess topografiska  
relationer och arteriella försörjning.  
13  SVAR:  
Glandula thyreoidea (GT) består av en höger och en vänster lob vilka [vanligen] är sammanhållna av isthmus. GT ligger an (fäster) direkt mot larynx och  
trachea djupt om ytliga halsfascian och den främre halsmuskelgruppen (infrahyoidala muskelgruppen). [Den senare måste delas vid kirurgiska ingrepp i  
GT]. Isthmus ligger framtill mot trachealring 2-3 medan loberna når en bit upp  
på sidorna av larynx och ned mot trachealbrosk 5-6 (ibland lägre). Baktill har  
loberna nära relation till framför allt n. [laryngeus] recurrens [(ur n. X), halsens  
stora kärlstammar (carotiskärlen) och oesophagus].  
GT är omgiven av en dubbelbladig kapsel, [mellan bladen återfinns ett rikt  
venplexa] och nedtill i den yttre kapselväggens baksida återfinns 2-4 [eller fler]  
gll parathyreoideae [vilka inte sällan måste tas med vid radikalkirurgi av GT].  
GT försörjs av minst 4 artärer: a. thyreoidea superior et inferior på höger och  
vänster sida; artärerna når körtelns lober vid deras övre respektive nedre pol.  
Ibland finns det en oparig artär i medellinjen – a. thyreiodea ima – som går till  
isthmussegmentet. [Den senare måste ligeras när isthmusdelen delas i samband  
med tracheostomi.]  
  
HT07  
13  (1 p) Var syntetiseras ADH (Vasopressin) och var insöndras ADH till blodet?  
Du skall ange på cellulär och anatomisk nivå.  
13  SVAR:  
ADH/Vasopressin (peptid) syntetiseras i cellkroppar (magnocellulära neuron)  
belägna i kärnor [nucl. supraoptikus, nucl. paraventricularis] i hypothalamus.  
Transporteras axonalt (som prepeptid/prehormon) till hypofysens baklob där  
ADH/Vasopressin insöndras till blodbanan.  
  
**MIR**  
  
4 (2 p) En fraktur kan skada viktiga kringliggande strukturer. Redogör för de nerver som löper nära humerus och var de ligger intill benet. Berätta också kortfattat vad effekten av en skada på respektive nerv blir.

 SVAR:

N. radialis löper runt på baksidan av humerus och har då helt nära relation till benet. Vid öppna diafysfrakturer på humerus kan nerven lätt bli skadad. På motsvarande sätt ligger n. ulnaris intill mediala humerusepikondylen och kan skadas vid frakturer vid armbågsleden. Effekten av en skada på n. radialis är ”dropphand”, [d.v.s. nedsatt / förlorad extensionsförmåga i radiocarpalleden, mediokarpalleden, MCP och IP lederna till samtliga fingrar]. Sensoriskt blir bortfallet ringa, motsvarande en del av tumgreppet på dorsum manus.Vid skada på n. ulnaris drabbas handens muskler med ”kloställning” av fingrarna. Adduktor- och abduktorförmågan i finger 2-5 nedsatt. Flexionsförmågan finger 5 (4) nedsatt. Sensoriskt är det mest besvärande att handens ulnara del (ofta understödsyta för finmotorik) saknar känsel.

9 (2 p) Din patient har ett diskbråck som klämmer på spinalnerv L4 dx. Vilka neurologiska symtom kan du hitta hos en sådan patient?

 SVAR:

Smärta/sensorisk påverkan utmed lårets framsida och underbenets insida mot- svarande L4 dermatomet på höger sida. Påverkan av höger L4 myotom med nedsatt patellarreflex och påverkan av framför allt extensionskraften i knäleden (m. quadriceps).

HT01

9 (1 p) Beskriv kotskivornas principiella uppbyggnad samt hur ett bråck uppstår.

SVAR:  
Anulus fibrosus (fibröst brosk) omger nucleus pulposus (flytande brosk), en

bristning i den yttre fibrösa ringen gör att kärnan tränger ut till en bråckformation.

 10 (2 p) Hugo hade klagat på smärtor i ryggen som strålat ned i höger ben. Fortsatta undersökningar visar att diskbråcket inträffat på höger sida av kotskivan mellan lumbalkota 4 och 5. Ange vilken spinal nerv som har blivit utsatt för tryck? Beskriv troliga symtom med utgångspunkt från dermatom och myotom.

 10 SVAR:

Nervus spinalis L4 dx. Sensoriska störningar motsvarande L4, dvs lårets lateral

sida och fram över knäregionen. Motoriskt kan en påverkan på sträckkraften i knäleden ses och dessutom ses en nedsatt patellarreflex.

 11 (2 p) Rörligheten i ryggen testas alltid på patienter med ryggproblem. Rör- ligheten varierar normalt inom kotpelararens olika delar vilket är bra att känna till när man gör ett "ryggstatus". Vilka rörelser kan utföras i kotpelaren? Vilken skillnad finns med avseende på rörligheten i thorakal- respektive lumbaldelen av kotpelaren? Vad beror skillnaden på?

 11 SVAR:

Rörelser kan utföras i alla tre plan. Inom thorakalkotpelaren är transversal-

utskotten mer vertikalt orienterade vilket gynnar rotationsrörrelser medan ledutskotten har en mer horisontell orientering lumbalt varför flexion-extension är lättare att utföra där.

VT01

 1 (3 p) Skelettmuskulaturen är uppbyggd av olika muskelfibertyper. Det finns en genetiskt betingad variation mellan individer vad beträffar sammansättning av fibertyper i en muskel. Detta kan vara en av anled- ningarna till att vissa individer ”lyckas” som sprinterlöpare medan andra är mer framgångsrika i maratonlöpning. Försök förklara detta genom att berätta (gärna schematiskt) om vilka fibertyper som finns och vad som karaktäriserar respektive typ?

 SVAR:

Typ I (långsam/röd/uthållig): låg myosin ATPas-aktivitet, långsam kontrak- tion, rikligt med myoglobin och mitokondrier, tätt med kapillärer, framförallt aerob metabolism, mycket uthållig (rekryteras vid låg belastning, t.ex. pos- turala funktioner).  
Typ IIa (snabb/rosa/oxidativ-glykolytisk/uthållig): relativt hög myosin ATPas-aktivitet, relativt snabb kontraktion, rikligt med myoglobin och mitokondrier, tätt med kapillärer, aerob och anaerob metabolism (rekryteras efter typ I vid måttlig ansträngning)  
Typ IIb (snabb/vit/glykolytisk/tröttas snabbt): hög myosin ATPas-aktivitet, snabb kontraktion, ringa innehåll av myoglobin och mitokondrier, få kapillä- rer, anaerob metabolism, tröttas snabbt (rekryteras vid hög/maximal be- lastning/explosiva rörelser)  
Ett ’sprinterämne’ har högre andel IIb/IIa än I/IIa medan ett ’maratonämne’ har högre andel I/IIa.

 4 (3 p) En viktig komponent i våra senor är kroppens mängdmässigt vanli- gaste protein - kollagen. Ge två exempel på celler som producerar kollagen och hur kollagen-typ1 är uppbyggt och organiserat för att kunna ge upphov till denna unika dragtålighet i en sena. Ange även vilka typer av bindningar som är involverade i den strukturella organisationen.

 SVAR:

T.ex. fibroblaster, osteoblaster, kondroblaster och epitelceller. Primärstruktur - (Gly-X-Y)300 där X ofta är Pro och Y ofta är Hyp/Hyl - hålls ihop med kovalenta peptidbindningar.  
Sekundärstruktur - vänstervriden s.k. kollagenhelix med 3 aminosyrarester per varv.  
Tertiärstruktur - fibröst/långsträckt protein.  
Kvartenärstruktur - 3 subenheter där subenheterna sinsemellan är höger- vridna - hålls ihop bl.a. genom hydrofob interaktion mellan Gly-resterna och m.h.a. vätebindningar mellan subenheterna - tropokollagen. Hydroxyleringar av vissa Pro- och Lys-rester måste ske för att vissa väte- bindningar skall uppstå som verkar stabiliserande på kollagens struktur. Vissa Lys-rester måste omvandlas till allysin. Glykosylering av vissa Hyp- och Hyl-rester verkar vara nödvändigt för att tropokollagenmolekylerna skall aggregeras. Dessa aggregat hålls sedan ihop m.h.a. kovalenta bind- ningar mellan vissa lysin och allysinrester (allysin-/norleucin-bryggor).

5 (2 p) Beskriv knäledens normala rörlighet och hur ledbandsapparaten sta- biliserar leden.

 SVAR:

Aktivt kan vi sträcka (ca. 5-10o) och böja (>90o) i en bilateral rörelseaxel genom femurkondylerna, inåt och utåtrotera över en vertikal rörelseaxel genom mediala femur-tibial condylleden. [Passivt kan underbenet sido- vacklas medialt och lateralt om man samtidigt böjer leden]. Rörligheten i knäleden styrs i stor utsträckning av ledens ligamentapparat, vilken som huvudsyfte har att skapa en stabil led i stående (extension). Kollateralliga- menten - medialt och lateralt - motverkar sidovackling samt rotation. De är spända vid sträckt knä; rotationsomfånget blir därför större när knäleden är flekterad [ca. +20o]. Korsbanden (lig. cruciatum anterius och posterius) motverkar disslokation av tibia framåt (anterius) och bakåt (posterius), korsbanden kommer också att låsa sig vid inåtrotation. [Knäleden inne- håller meniscus medialis (förankrad i ledkapseln) och meniscus lateralis; funktionen är att förbättra kongruensen mellan ledpanna och ledhuvud och därmed fördela kompressionsbelastningen i leden.]

 -------------

När Rese tillfrisknat från magåkomman tar han sig till Giza där han åker på sightseeing till pyramiderna. Gör där en kort tur på kamel. Han blir snabbt sjösjuk av ekipagets vaggande gång, och hoppar i desperation snabbt av kamelen. När han landar på marken erfar han en ”pisksnärtsliknande smärta i höger vad”. Smärtan klingar snabbt av men Rese tycker nu att han inte kan röra högerfoten som tidigare – ”styrkan är borta”. Rese har drabbats av en partiell Achillessene(tendo calcanea)ruptur.

\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\* \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

8 (2 p) Redogör för (a) vilken/vilka muskler som ger upphov till senan, (b) vilken/vilka rörelser av foten görs när muskeln/musklerna kontraheras samt (c) i vilken/vilka ledgång/ledgångar sker rörelsen/rörelserna?

SVAR:  
Mm gastroccnemeii (med. et lat.) och m. soleus; plantar flexion i talo- cruralleden (språngbensleden) samt supination i de subtalara lederna (ar. subtalares). [OBS achillessenemuskulaturen är det muskelpaket som ut- vecklar störst supinationskraft i de undre språngbenslederna].

VT10B  
  
1 (5p) Redogör för kotpelarens anatomi samt hur och var vi kan utföra rörelser i denna mångledade struktur. (Ledning/Avgränsning: frågan avser inte kotpelarkanalens innehåll eller kotpelarens kärlförsörjning)  
  
OBS fråga från DFM2 ATLAS OCH AXIS: Den översta delen av halsryggraden har speciell utformning. Skador i denna del av ryggen kan bli mycket allvarliga. Beskriv de två översta kotorna och lederna som finns mellan skallbasen, atlas och axis. Se till att i din beskrivning inkludera lokalisation, namn, rörlighet samt hur dessa leder stabiliseras. Beskriv även hur spinalnerver och blodkärl passerar i förhållande till dessa kotor. (6p) (110315REST)  
★  
Beskrivningen av översta kotan, atlas, bör innehålla arcus anterior och posterior. Ett mycket obetydligt utskott som motsvarar proc spinosus. Avsaknad av kotkropp. Beskrivningen av andra halskotan, axis, bör innehålla dens axis, ordentligt proc spinosus. Både atlas och axis har Proc. transversus genomsatta av ett foramen transversarium, som A./V. vertebralis passerar genom.  
Första spinalnerven C1 passerar ut ovan atlas. C2 nerven passerar genom det foramen  
intervertebrale som finns mellan atlas och axis. C3 nerven nedom axis. Mindre segmentella blodkärl följer nerverna mot ryggmärgen.  
Mellan atlas och skallbasen finns Art. atlantooccipitalis, vid Massa lateralis (2 st), som är  
specialiserade på flex-ext rörelser. Mellan Arcus ant. (Atlas) och Dens axis (Axis) finns Art. atlantoaxialis med. (1 st) och mellan Massa lat. atlantis och Massa lat. axis finns Art. atlantooccipitalis lat. (2 st). Dessa tre leder är specialiserade på vridrörelser.  
I främre delen av Canalis vertebralis (vid axis kotkropp) börjar Lig. cruciforme som sträcker sig till skallbasen och har en tvärgående del från Arcus ant. på Atlas. Detta ligament finns sålunda bakom Dens axis. Från spetsen av Dens axis går Lig. apicis dentis mot skallbasen.Även Membrana atlantooccipitalis ant. och post., från respektive atlasbåge mot skallbasen bör nämnas.  
  
OBS fråga från DFM2  KOTPELARE: Redogör för (A) vilka förbindelser lumbalkota L3 har med omgivande kotkroppar som möjliggör flexion- extension. (B) Förklara också varför förmågan att böja- sträcka kotpelaren är olika inom kotpelarens olika delar! (C) Vilken/vilka muskelgrupper är aktiv(a) vid flexion respektive extension av kotpelaren? (5p) (120113ORD)  
★  
(A) Förväntas innehålla en beskrivning av L3:s 4 zygapophysialleder mot L2 och L4 samt  
intervertebraldiskarna mellan L2/L3 samt L3/L4 vars omformning är nödvändiga för att inte själva kotkroppen (corpus vertebrae) ska förhindra flexion- extensionsrörelsen.  
(B) Svar med att övre nackleden som är en kondylleder (nickrörelsen av huvudet) samt kotkropparnas facettleders ställning relativt kroppsplanen medger flexion-extension inom cervikalkotpelaren samt lumbalkotpelaren. Motsatsen gäller för thorakalkotpelaren där också förbindelsen med bröstkorgen motverkar flexionsrörelsen.  
(C) Aktiva böjare är bugväggsmuskler och muskler inom skuldra-hals och bäcken-ben. Extension: Erector spinae (halsmuskulatur samt höftsträckarna).  
  
8  (3 p) Med att vara ”plattfotad” menas som regel att man har dåligt utvecklade fotvalv. Vad är fotvalv? Berätta vidare hur de byggs upp och vilken nytta de gör!  
8  SVAR:  
Foten är uppbyggd som längsgående och tvärgående brospann. De longitudinella består av det mediala som är högt och det laterala som är lågt. De längsgående och transversella fotvalven betingas av de ingående benens form samt de sammanhållande ledbanden/ligamenten. De longitudinella fotvalven har störst funktionell betydelse. Fotvalven fördelar kroppstyngden över en större understödsyta med ca. 50% på metatarsalbenshuvudena och ca. 50% på calcaneus; en stor understödsyta har inte bara betydelse för att minska den mekaniska belastningen utan även för vår förmåga att balansera i upprättstående. Vid till exempel löpning fungerar fotvalven som en fjäder som konserverar en del av isättningsenergin (ca. 15-20%). Benens form och bärande ligament har störst betydelse (de är ej uttröttbara som muskler); viss roll spelar även vissa medlemmar av den långa fotmuskulaturen.  
  
14  (3 p) M. deltoideus, m. latissimus dorsi och m. serratus anterior medverkar direkt, och indirekt, vid armens flexion (framåtpendling) och extension (bakåtpendling). Berätta hur rörelsen utförs och därmed vilka leder som engageras och vilka muskler utöver de tre ovan nämnda som kan bidra till rörelsen.  
14  SVAR:  
Flexionen av armen upp till 180o sker över glenohumeral-(GH)-ledens bilaterala rr-axel och genom en protraktion och uppåtrotation av skulderbladet (cavitas glenoidale); de senare rörelserna tas ut i art. sternoclavicularis (SC) och art. acromioclavicularis (AC). [Förhållandet GH: SC+AC är 3:1; där SC+AC  
framför allt bidrar (ca. 40-50o) till flexionens första hälft.] För att den senare delen av rörelsen skall kunna utföras görs en tvångsmässig inåtrotation av humerus för att ”vika undan” tuberculum majus från GH ledens osteofibrösa tak. Extension är den motsatta rörelsen som alltså efter 180o även medför en nedåtrotation och retraktion av scapula.  Direkt verkar: c. longum m. biceps brachii och m. coracobrachialis samt övre delen av m. pectoralis major [upp till ca. 90o]. Muskulatur som kan uppåtrotera scapula är framförallt m. trapezius och m. serratus ant. [Inåtrotationen av humerus medieras av rotatorkuffen samt m. pectoralis major m.fl.] Vid extension utnyttjas tyngdkraften och vid belastad extension verkar m. triceps brachii, nedre delen av m. pectoralis major samt m. pectoralis minor, mm rhomboideii, m. trapezius med flera. Scapula har en rik muskulatur som stabiliserar benet och därmed armen vid belastade rörelser (jmfr. bäckenringen).  
  
8  (2 p) Hälsenan (tendo calcanea; achillessenan) är ett gemensamt fäste för ett antal muskler som fäster på os calcaneus. Vilka muskler ger upphov till hälsenan? Berätta också vad som händer i foten om musklerna kontraheras och var detta sker.  
8  SVAR:  
Mm gastrocnemeii med. et lat. och m. soleus (postural muskel). Kontraktion leder till en plantarflexion i art. talocruralis och en supination i det subtalara ledkomplexet (art. talonaviculare och art. subtalares).  
  
5  (3 p)  Beskriv vilka ledgångar (utöver knäleden) som deltar och vilka rörelsersom sker i respektive led under en normal gångcykel.  
5  SVAR:  
Art. coxae: flexion-extension samt abduktion (annars tippar bäckenet ned på den  
sida som är i pendelfas) [Art genu: flexion-extension]. Art talocruralis:  
plantarflexion – dorsalflexion (störd dorsalflexion ger droppfot!). Art  
metatarsophalangeae (I-V): dorsal – plantarflexion (frånskjutet). [Art subtalares:  
pronation – supination (nödvändigt för gång på ojämnt underlag/ balans).]  
  
VT05  
11  (2 p)  Betydligt mindre vanligt än lårbenshalsfraktur är luxation (ur led) av  
höftleden. I det avseendet skiljer sig också höftleden från axelleden där luxation  
är vanligt. Båda lederna är kulleder med rörlighet i alla tre plan. Förklara varför  
höftleden är mer stabil än axelleden?  
11  SVAR:  
Lederna skiljer sig åt i två avseenden: 1. Höftledens ledpanna (acetabulum) är  
djup medan cavitas glenoidale är plan och tillsammans med broskringen - labrum acetabulare - omsluter höftens ledpanna stora delar av ledhuvudet (caput  
femoris), detta ger stabillitet [men också inskränkt rörlighet]. 2. Medan axelleden i all väsentlighet saknar betydelsefullt ligamentärt stöd omges höftleden av  
några av vår kropps kraftigaste ledband: lig. ischiofemorale, lig. iliofemorale  
och lig. pubofemorale.  
  
VT06  
10  (4 p) Vid allvarlig ledsjukdom kan höft respektive knäleden helt eller delvis  
bytas ut mot protesmaterial. Knäleden är en komplicerad sammansatt led och  
proteskirurgin är inte lika framgångsrik här som i höften. Beskriv översiktligt  
knäleden med ingående ben och ledytor, rörelseaxlar samt stabiliserande ligament och deras funktion.  
10  SVAR:  
Knäleden består av tre leder: den mediala och den laterala femur-tibialleden,  
med femurkondylerna som ledhuvuden och tibiakondylerna som ledpannor.  
Den tredje leden är mellan patella och femurs framsida (glidled). Patellas  
främsta funktion är att förlänga m. quadriceps momentarm (ökar  
extensionkraften med ca. 30%), den erbjuder dessutom ett visst skydd av leden.  
I kondyllederna kan vi aktivt sträcka (ca 5-10o) och böja (>90o) över en bilateral  
rörelseaxel genom femurkondylerna, inåt- och utåtrotera över en vertikal  
rörelseaxel genom mediala femur-tibialleden. Passivt kan underbenet  
sidovacklas något medialt och lateralt vid samtidig flexion i leden. Rörligheten  
i knäleden styrs i stor utsträckning av ledens ligamentapparat, vilken som  
huvudsyfte har att skapa en stabil led i stående (extension).  
Kollateralligamenten (medialt och lateralt) motverkar sidovackling samt  
rotation. De är spända vid extenderat knä, rotationsomfånget blir därför större  
när knäleden är flekterad. Korsbanden (lig. cruciatum anterius och posterius)  
motverkar dislokation av tibia framåt (anterius) och bakåt (posterius),  
korsbanden kommer också att låsa sig vid inåtrotation. Knäleden innehåller  
meniscus medialis (förankrad i ledkapseln) och lateralis (fri från kapseln),  
funktionen är att förbättra passformen mellan ledpanna och ledhuvud och  
därmed fördela kompressionsbelastningen i leden; den laterala är mer rörlig för  
att medge rotationsrörelse i knäleden.  
  
11  (2 p) Den stötdämpande funktionen i en led utövas av ledbroskets extracellulära matrix. Beskriv den kemiska uppbyggnaden av detta matrix och den molekylära bakgrunden till den stötdämpande funktionen.  
11  SVAR:  
En av broskets huvudkomponenter är proteoglykaner [mest aggrecan, den  
största av alla proteoglykaner]. En sådan proteoglykanmolekyl bär ett stort antal  
[ca. 100 st] GAGs (heteroglykaner) uppbyggda av repetitiva disackaridenheter  
[bestående av en glukuronsyra och ett acetylaminosocker] av vilka i stort sett  
alla bär en sulfatgrupp. Sulfatgrupperna och karboxylsyragrupperna, som båda  
är negativt laddade [totalt närmare 100 negativa laddningar per GAG],  
attraherar hydratiserade natriumjoner (Turgor). Vid belastning pressas  
hydratationsvattnet ut för att vid minskad belastning åter strömma in.  
  
3  (2 p) En patient, med en fraktur på L5-kotan efter ett fall, utvecklar symtom  
på inklämningsskada av höger sidas spinalnerv S1. Beskriv vilka symtom patienten kan ha och deras utbredning på basen av vad S1 innerverar!  
3  SVAR:  
Alla symtom är högersidiga:   
1. Motoriskt innerveras framförallt vadens och fotsulans muskulatur, vilket ger  
en nedsatt förmåga att plantarflektera i fotlederna (”stå på tå”).   
2. Det ger också en nedsatt tendo calcanea reflex (”achillesreflex”).   
3. Smärta och/eller sensoriska störningar inom dermatom S1 som utbreder sig på benets baksida och utmed laterala fotranden.  
  
4  (2 p) Vilka typer av rörelser kan vi framför allt utföra i denna del av kotpelaren och vilka faktorer är det som styr rörligheten här (S1)?  
4  SVAR:  
Här utförs framför allt flexion och extension. Andra rörelser är begränsade av  
facettledytornas ställning. En förutsättning för rörligheten i kotpelaren är  
förekomsten av komprimerbara mellankotsskivor [discus intervertebralis].  
  
6  (1 p) Ange två viktiga anatomiska och fysiologiska grundorsaker till att ett  
kompartmentsyndrom kan uppstå i en muskelvävnad.  
6  SVAR:  
Anatomiskt: En muskel/muskelbunt är omgiven av en fascia inom vilket endast  
en begränsad volymexpansion kan ske snabbt. Fysiologiskt: en blödning eller  
ett ödem [vätskeläckage] sker som höjer vävnadstrycket så mycket att ytterligare genomblödning försvåras, vilket i sin tur leder till ytterligare vävnadsskada  
med ödem.  
  
1  (4 p) Beskriv knäledens uppbyggnad med ledytor, rörelseaxlar, ledbandsapparat och viktiga muskler för rörelserna i leden!  
1  SVAR:  
Knäleden består av tre leder: den mediala och den laterala femur-tibialleden,  
med femurcondylerna som ledhuvuden och tibiacondylerna som ledpannor.  
Den tredje leden är mellan patella och femurs framsida [glidled]. Aktivt kan vi  
sträcka (ca 5-10o) och böja (>90o) över en bilateral rörelseaxel (rr-axel) genom femurkondylerna, inåt- och utåtrotera över en vertikal rr-axel genom mediala femur-tibialleden. Passivt kan underbenet sidovacklas något medialt och lateralt vid samtidig flexion i leden. Rörelserna utförs av m. quadriceps (m. tensor fascia lata) – extension; ischiocrurala muskulaturen [mm semitendinosus, semimembranosus, biceps femoris, sartorius och gracilismusklerna] –böjer och roterar; av dessa är det enbart m. biceps femoris som kan utåtroterar. Rörligheten i knäleden styrs i stor utsträckning av ledens ligamentapparat,  
vilken har som huvudsyfte att skapa en stabil led i stående (extension). Kollateralligamenten (medialt och lateralt) motverkar sidovackling samt rotation. De är spända vid extenderat knä, rotationsomfånget blir därför större när knäleden är flekterad [+15o-20o]. Korsbanden (lig. cruciatum anterius och  
posterius) motverkar dislokation av tibia framåt (anterius) och bakåt (posterius),  
[det bakre kommer således att vara aktivt vid flexion medan det främre spänns  
vid extensionens slutfas]; korsbanden kommer också att låsa sig vid  
inåtrotation. Knäleden innehåller meniscus medialis [förankrad i ledkapseln]  
och lateralis [fri från kapseln], funktionen är att förbättra kongruensen mellan  
ledpanna och ledhuvud och därmed fördela kompressionsbelastningen i leden;  
den laterala är mer rörlig för att medge rotation i knäleden [som sker i den  
mediala kondylleden]. Patellas främsta funktion är att förlänga m. quadriceps  
momentarm [ökar extensionkraften med ca. 30%], den erbjuder dessutom ett  
visst skydd av leden.  
  
7  (2 p) Vilka ben ingår i tummens grundled, art carpometacarpae I (CMC I)?  
Beskriv också vilka rörelser som kan utföras här  
7  SVAR:  
Os trapezium och os metacarpae I ingår i en sadelfomad CMC-led med tre  
rörelseaxlar. Här kan pollux flekteras och extenderas; abduceras och adduceras  
samt roteras (den senare rörelsen är nödvändig för tummens oppositionreposition och en följd av rörelserna över de två övriga rörelseaxlarna).  
  
8  (3 p) Redogör för vilka rörelser av handen, och i handen, som kan påverkas  
vid en bristande funktion hos de muskler som utspringer från mediala humeruscondylen (var noga med att ange vilka ledgångar rörelserna sker i). (OBS! Du  
behöver inte ange några muskelnamn!)               
8  SVAR:  
I handlederna (art. radiocarpea (RC) och art. mediocarpea (MC)) påverkas  
palmarflexion, ulnarflexion (deviation) samt radialflexion (deviation).  
I fingrarna påverkas palmarflexion i art. metacarophalangea II-V (MP); art.  
interphalangea proximalis (PIP) II-V men ej i art. interphalangea distalis (DIP)  
II-V eller tummens leder.  
  
1  (2 p) Redogör för vad som menas med isometriskt och isotoniskt muskelarbete!  
1  SVAR:  
Med Isometriskt arbete menas att muskeln kontraheras utan att muskelns längd  
förändras ej. Isotoniskt arbete innebär att muskelns längd förändras under  
konstant spänning (kraft) vilket innebär att extremiteten ifråga rör sig.  
  
2  (2 p) Hur varierar den möjliga kraften som en muskel kan producera med  
muskelns förkortningshastighet? Beskriv med ord och en enkel skiss.  
2  SVAR:  
Under isometrisk kontraktion genereras störst kraft (förkortningshastigheten är  
noll). Den möjliga kraft som kan utvinnas från en muskel minskar med ökande  
förkortningshastighet.  
  
2  (2 p) Beskriv bildningen av hyalint brosk.  
2  SVAR:  
Mesenkymceller bildar ett blastem i vilket ses en cellförtätning och upprundning av cellerna. Cellerna differentieras vidare till omogna broskceller (kondroblaster) som prolifererar (genomgår mitoser). Detta ger omoget hyalint brosk. Cellerna differentieras vidare till mogna broskceller (kondrocyter) som lägger  
sig i par, s.k. isogena grupper (= kondron). Detta ger moget hyalint brosk.  
  
12  (3 p) Beskriv uppbyggnaden av kompakt ben, med angivande av den minsta  
funktionella enheten/systemet. Rita gärna, och ange vilka celler som är viktiga  
för den kontinuerliga omsättningen av benvävnaden.  
12  SVAR:  
En skiss över ett Haverskt system, med angivande av osteoblaster, osteocyter  
och osteoklaster och deras funktion i nybildning, vidmakthållande respektive  
nedbrytning av ben.  
  
9  (3 p) Beskriv kortfattat vad som karaktäriserar kollagen typ 1 och elastin samt  
vad skillnaden/-erna i struktur betyder för vävnadens funktion. Ge två exempel  
på celler som producerar kollagen.  
9  SVAR:  
Proteinet elastin som dominerar i elastisk bindväv ger vävnaden låg draghållfasthet och hög töjbarhet till skillnad från den bindväv som uppstår om fibroblasterna syntetiserar huvudsakligen kollagen då vävnaden får hög draghållfasthet och låg töjbarhet. Kollagen och elastin är fibrösa proteiner med likartad  
sammansättning av aminosyrarester. Skillnaden i egenskaper beror på organisation med tripletter [Gly-X-Y; där X ofta är Pro och Y ofta Hyp/Hyl] i primärstrukturen för kollagen medan elastin är uppbyggt av omväxlande hydrofoba regioner (hydrofob interaktion) och basiska regioner som är involverade i kovalenta korsbindningar mellan proteinmolekyler. Båda vävnaderna innehåller också proteoglykaner som bidrager till att upprätthålla vattennhalten. Exempel på celler som producerar kollagen är: fibroblaster, osteoblaster, kondroblaster och epitelceller.  
  
**FysiologiÖvrigt**  
  
Det adrenogenitala syndromet orsakas av en skada på ett arvsanlag (gen) för det  
aktuella enzymet. Genen sitter på kromosom 6. Sjukdomen ärvs autosomalt  
recessivt.  
15  (2 p) Om en person som har sjukdomen får barn med en frisk individ, hur  
många barn (procentuellt räknat) kommer att få sjukdomen, vara anlagsbärare  
respektive sakna anlag. Om personen istället får barn med en anlagsbärare hur många barn blir sjuka, anlagsbärare respektive sakna anlag.  
15  SVAR:  
I första fallet blir inga (0%) barn sjuka men samtliga (100%) blir anlagsbärare.  
I det andra fallet blir 50% sjuka och 50% anlagsbärare.  
  
12  (2 p) En variant av Diabetes insipidus anses vara X-bunden dominant recessiv. Vad menas med detta? Hur kommer sjukdomen att föras vidare från en sjuk  
kvinna (hetrozygot) till hennes barn (pojkar och flickor)? Hur ärvs sjukdomen  
från en sjuk man till hans barn?  
(OBS! Fel i frågan. Anlaget skall var X-bundet dominant – ej recessivt!)  
12  SVAR:  
Denna sjukdom beror på att ena genen (allelen) i X-kromosomen bär på anlaget  
(mutationen). Att anlaget är dominant innebär att bara en muterad genkopia  
behövs för att ge sjukdomen. En kvinna med anlaget som får barn med en man  
utan anlag kommer att ge sjukdomen till 50% av sina pojkar och döttrar. En  
man med anlaget kan inte överföra sjukdomen till sönerna medan alla döttrar  
kommer att få sjukdomen.  
  
1. (3p) Redogör för symptom som kan uppkomma vid hyper- eller hypokalcemi i ECV. Hur kan neuromuskulära symptom uppstå vid kalciumrubbningar?  
SVAR Rätt koncentration av Ca2+ i ECV är avgörande för neuromuskulär retbarhet. Man brukar säga att Ca2+ påverkar cellmembranens permeabilitet för Na+. Mera mekanistiskt, Ca2+ bidrager till reglering av spänningskänsliga jonkanaler, alltså kanaler för Na+ och K+ i cellmembranet. [Mekanismen här har att göra med ansamling av Ca2+ runt fixa ytladdningar på kanalproteinet och därmed neutralisering av ytpotentialen som i sin tur påverkar spännings-sensorn.] Lågt Ca2+ i ECV bidrager till att dessa kanaler öppnas, ger ökad permeabilitet för Na+. Ger ökad retbarhet, aktionspotentialer utlöses lättare. OBS, det är motorneuronen som påverkas, ej skelettmuskelcellerna. Resulterar i kontraktioner av muskulatur, hypokalcemi-inducerade muskelkramper, tetanus. Höjd kalciumhalt i ECV ger tvärtom minskad retbarhet (”förhöjd tröskel”). Muskelsvaghet alltså ett symptom vid hypercalcemi.  
Hypercalcemi påverkar CNS, ger trötthet, håglöshet, förvirring.  
[Mekanismen kan antagas likna den för motorneuron. ECV-Ca2+ påverkar kanske CNS neuron spänningskänsliga jonkanaler, alltså kanaler för Na+ och K+ i cellmembranet.]  
Hypercalcemi ger obstipation  
[Även här kan mekanismen måhända antagas likna vad som gäller för motorneuron. Alltså påverkan på spänningskänsliga jonkanaler, kanske i muskelcellerna, kanske i tarmens pacemakerceller.]  
Hypercalcemi påverkar njurar, ger polyuri och törst.  
[Mekanism: Hypercalcemi (liksom hypokalemi och litium-behandling) kan ge nefrogen diabetes insipidus, d.v.s njuren svarar inte på vasopressin. Har visat sig interferera med inkorporering av AQP2 i apikala cellmembranet. Törsten således sekundär till ökade vattenförluster via urinen.]  
Hypercalcemi kan ge njursten  
[Förhöjd Ca2+ final urin, ger njursten, utfällning av kalciumoxalat, kalciumfosfat.]  
Text nedan med som undervisande.  
(I hjärtat, inflöde av kalcium en komponent i pacemakercellernas automatiska depolarisation (SA-noden). Inflöde av Ca2+ även viktigt för platåfasen i hjärtmuskelcellens aktionspotential. Dock osäkert om dessa processer påverkas kliniskt av hyper- eller hypo-calcemi i ECV. Hyper-/hypo-calcemi anges ej ge hjärtsymptom i Werkö, Internmedicin, 1996.  
Ca2+ är en av faktorerna i koagulationskaskaden. Och förstås en viktig byggsten i skelettet.  
Intracellulärt i muskelceller, Ca2+ binder till troponin vid kontraktion av skelett- samt hjärtmuskulatur. Binder till calmodulin vid kontraktion av glatt muskulatur. Vidare är Ca2+ i  
ICV av betydelse för sekretion (t ex av hormoner, av saliv, av acetylcholin från axonterminal). Många intracellulära enzymer regleras av Ca2+.)  
  
2. (7p) Beskriv översiktligt fördelning, kemisk form och omsättning av Ca2+ i kroppen. Beskriv regleringen av Ca2+ i ECV.  
  
Vuxen man har ca 1 kg i skelettet. Merparten som OH-apatit (svåråtkomlig depå) och en mindre andel som mera lättlösliga Ca2+ salter (åtkomlig depå). Lägre än μM i ICV, 2,4 mM (2,2-2,6 mM) i ECV varav ca ½ proteinbundet. Ändrat pH påverkar fördelning fritt/proteinbundet Ca2+ (alkalos ger lägre halt av fritt Ca2+, pga ökad proteinbindning).  
Parathormon (PTH), ett peptidhormon (84 aminosyror) som syntetiseras och lagras i gl. parathyreoideae, ”chief cells”. Utsöndras från dessa celler då halten av fritt Ca2+ i ECV sjunker, sekundsnabb mekanism. Effekter av PTH medieras av cAMP. I ben stimuleras osteoclaster till ökad benresorption. Detta är en indirekt effekt, medierad av osteoblaster. I njurtubuli stimuleras ökad Ca2+ resorption, samt ökad utsöndring av fosfatjoner. Därmed minskar tendens till utfällning av kalciumfosfatsalter, då Ca2+ sparas. I njuren aktiveras även 1alfa-hydroxylaset som reglerar syntesen av 1,25-dihydroxy-vitD3.  
Vitamin D. Från 7-dehydrokolesterol bildas i huden vitamin D3, beroende av UV-ljus. En första hydroxylering i levern ger 25-OH-vitD3, som lagras i plasma (bundet till vitD binding protein). Den andra PTH-reglerade hydroxyleringen sker i njuren (1alfa-hydroxylas) ger aktivt 1,25-diOH-vitD3. Verkar i tunntarmens epitel via intracellulär receptor (jfr steroidhormoner), leder till ökad syntes av calbindin. Detta protein betydelsefullt för upptag av Ca2+ från födan. Även upptag av fosfat från tarmen stimuleras. I ben ökas benresorption och därmed frisättning av Ca2+ och fosfat.  
Calcitonin, ett peptidhormon som bildas i gl. thyreoidea, C-celler. Utsöndras vid hög kalciumhalt. Sänker Ca2+ genom att hämma osteclastaktivitet. Betydelse oklar, brist eller överskott får ej dramatiska akuta konsekvenser för kalciumhalten.  
Protein i plasma (främst albumin binder Ca2+, normalt är ca ½ av total Ca2+ i plasma proteinbundet. En sänkt albumin halt ger ett lägre total Ca2+. Graden av proteinbindning påverkas av pH. Acidos ger mera fritt Ca2+. Alkalos ger ökad proteinbindning.  
  
7 (3 p) Redogör kortfattat för sex olika funktioner av kalcium i kroppen.  
  
5 (6 p)  
a) Varför innehåller tabletterna Hildur fick för sin benskörhet både kalcium och D- vitamin? Redogör för kalciumomsättningen och dess reglermekanismer i kroppen.  
b) Varför är D-vitamintillskott extra viktigt vintertid?  
SVAR Aspekter:  
Kunskaper kring kalciumupptaget och D-vitaminets roll där.  
Kunskaper kring kalciums och D-vitaminets betydelse för skelettet.  
Kunskaper kring hur D-vitamin bildas och hur den verkar i kroppen och hur brist på D-vitamin kan leda till påverkan på skelettet. Kunna redogöra för PTH:s roll för kalciumregleringen.  
Kunna integrera dessa kunskaper kring en ett enskilt patientfall.  
Låg nivå: Bristande kunskapsnivå och avsaknad av förmåga/bristande förmåga att kunna förklara D-vitaminets koppling till påverkan på skelettet utifrån basvetenskapliga kunskaper.  
Mellannivå: Adekvata faktakunskaper och adekvat förmåga att kunna resonera kring D-vitaminets betydelse för skelettet utifrån basvetenskapliga kunskaper.  
Hög nivå: Mycket goda faktakunskaper kombinerat med utmärkt förmåga att utnyttja dessa basvetenskapliga i resonemang kring D-vitaminets betydelse för skelettet och kring ett enskilt patientfall.  
  
12  (3 p)  Minskningen av benmassan vid osteoporos beror på att mer ben bryts  
ned än vad som nybildas. Beskriv kortfattat hur nedbrytningen av ben går till  
samt hur denna styrs hormonellt.  
12  SVAR:  
Ben (osteoid) bryts ned av osteoklaster. Dessa fagocyterande celler är multinukleära och uppstår genom cellfusion och återfinns i direkt anslutning till benvävnadens resorptionsområde. Cellerna är nära besläktande med makrofager.  
Som resultat av osteoklastens aktivitet ses en "vik" under osteoklasterna, s.k.  
Howship's lakuner. Osteoklasternas aktivitet styrs hormonellt genom parathyroideahormon (= PTH) som kommer från glandula parathyroidea och calcitonin från C-celler i thyroidea. PTH stimulerar osteoklasterna till ökad fagocytos varvid kalcium frisätts till blodet, medan calcitonin hämmar osteklasternas  
aktivitet och sänker därmed serumkalcium.  
[Osteoklasten fäster vid benvävnaden och demineraliserar denna lokalt i kontaktområdet genom surgörning. Kollagenas (och andra enzymer) frisätts som  
bryter ned benets proteinkomponenter.]

7 (3 p) Beskriv hur vitamin D omsätts och blir aktivt och beskriv dess funktion.

 SVAR:

Vitamin D (från födan eller från UV-exponerad hud) tillförs två hydroxylgrup- per [ger 1,25-dihydroxy-vitamin D]. Detta sker först i levern [25-OH] sen i nju- ren [1-OH]. Receptorer för 1,25-diOH-vitamin D finns i ett stort antal vävna- der. I tarmen möjliggör det aktiverade vitaminet absorption av kalcium och fos- fat

2. (6p) Jämför hur rökning påverkar kroppen på kort och lång sikt. Beskriv dessutom typiska fysiologiska förändringar under de första dagarna/veckorna/månaderna om Julia slutar röka - vilka funktioner och vävnader påverkas av rökstopp och hur?  
  
I svaret bör följande diskuteras:  
Rökningens påverkan på kroppen på kort sikt  
den direkta påverkan på belöningssystemet, den ökade kolmonoxidhalten/sänkta syrgasinnehållet i blodet samt de akuta kardiovaskulära effekterna.  
Rökningens påverkan på kroppen på lång sikt  
Ett resonemang kan rimligen innefatta effekter på luftvägarna, sårläkningsförmågan och immunförsvar samt den radikalt ökade risken för olika cancerformer och kardiovaskulära sjukdomstillstånd.  
De fysiologiska förändringarna vid rökstopp kan exempelvis innefatta en diskussion om effekter på cirkulation, trötthet, ciliefunktion och luftvägsinfektioner  
  
Fysiologi övrigt Hud  
1  (2 p) Vilka celler utgör det yttersta lagret (av huden)och vad karakteriserar dessa celler  
och hur bildas de?  
1  SVAR:  
Döda keratinocyter (corneocyter). Keratinocyter bildas basalt och förs uppåt. Cellerna innehåller cytokeratin (intermediärfilament). De kan också innehålla melanin som tas upp från melanocyter. Keratinocyter är mycket motståndskraftiga mot mekanisk och kemisk påverkan.  
  
2  (4 p) Beskriv (gärna med figur) den håriga hudens histologiska uppbyggnad med angivande speciellt av de sensoriska strukturer som detekterar tryck och beröring, smärta, värme och kyla. Ange också den typ av nervfibertråd som förknippas med respektive ändslut.  
2  SVAR:  
Epidermis med hornlager, dermis, subcutis (hypodermis). Se i övrigt bild nedan. Sensoriska ändslut är: Meissner, Pacini, Merkel, Ruffini, ändslut runt hårsäckar samt fria nervändslut. Tryck, beröring inklusive vibration förmedlas via Merkel-, Meissner-, Ruffini- och Pacini-ändslut (Aβ – fibrer) och ändslut runt hårsäckar medan smärta, värme och kyla förmedlas via fria nervändslut tillhörande Aδ och C-fibrer.  
  
  
Fysiologi övrigt Blod  
4  (1 p) Ange två faktorer som stimulerar hematopoesen i benmärg.  
4  SVAR:  
Interleukiner; exempelvis IL-3 [ som stimulerar ospecifikt], IL-4 [erythropoes],  
IL-5 [bildning av eosinofila granulocyter] och IL-7 [bildning av lymfocyter].  
”Colony stimulating factor”, CSF (exempelvis M-CSF [som stimulerar bildning  
av monocyter/makrofager,] G-CSF [som stimulerar bildning av granulocyter]).  
Erytropoietin (EPO) [som stimulerar bildning av erythrocyter].  
  
HT06  
  
10  (2 p) Var sker bildningen av röda blodkroppar hos en vuxen människa (>25  
år) samt hur styrs denna i förhållande till blodets syremättnad?  
10  SVAR:  
Hos vuxna finns röd benmärg i skallens ben, bröstbenet, nyckelbenen, revbenen, kotorna och bäckenet. Hypoxi stimulerar peritubulära celler i njuren att  
producera erytropoietin som stimulerar proliferationen av erytroblaster i benmärgen.  
  
8. (2 p) Beskriv det initiala forloppet i hemostasen! Nämn något tillstånd där den  
så kallade blödningstiden är f6rlängd, och forklara varfor!

VT01

11 (3 p) Femur är kroppens största rörben och säte framförallt under barna- åren för en del av ”blodkroppsbildningen”. Beskriv schematiskt (tabell eller skiss) utmognaden av de olika cellinjerna från benmärgens stamceller.

11 SVAR:

En stamcell (hemocytoblast/stamcell; alternativt: pluripotent stamcell) ger upphov till samtliga blodceller. Från den sker uppdelning i stamceller för lymfocyter resp övriga celltyper, lymfoid stamcell resp myeloid stamcell (alternativt: progenitor cell-precursor cell=blastcell).

Alternativ till skiss:

*Erythropoies = bildning av erythrocyter (röda blodkroppar)*

Stadierna basofil erythroblast – polykromatofil erythroblast – ortokromatisk erythroblast har namn som beskriver färgbarheten. I den polykromatofila cellen är basofilin blandad med hemoglobinets färg. Kärnan försvinner ur den ortokromatiska erythroblasten. Först retikulocyten har förmåga vandra ut ur benmärgen.

*Granulocytopoies = bildning av granulocyter*

Promyelocyten är gemensam för alla typer av granulocyter och ger upphov till 3 slags myelocyter och metamyelocyter.

*Monocytopoies = bildning av monocyter*

1 monoblast ger upphov till 2 promonocyter som ger upphov till 4 mono- cyter.

*Trombocytopoies = bildning av trombocyter*

Bildas av megakaryocyter, som är stora celler (upp till 70 μm). Cytoplas- man avsnörs till trombocyter (3000-4000 per cell). Megakaryocyterna bil- das i sin tur från megakaryoblaster, som är mindre (15-25 μm) och vanli- gen 2-kärniga.

*Lymfocytopoies (lymfopoies) = bildning av lymfocyter*

Stamcell → pre-T resp pre-B.

6  (4 p) Vilka processer (ej detaljer i koagulationsprocessen) deltager i reparationen av ett vanligt skärsår där vävnadsförlusten är minimal, under förutsättning att ingen bakteriell eller annan infektion har tillstött? Du skall redogöra för de viktigaste momenten i denna process.  
6  SVAR:  
Läkningsprocessen startar med exsudation av framför allt fibrinkoagulerat blod. På ytan stelnar detta genom dehydrering vilket skyddar såret. Vävnadsskadan ger upphov till ett inflammatoriskt svar: Trombocyter frisätter tillväxtfaktorer [bl.a. PDGF] vilket leder till att makrofager, trombocyter och fibroblaster producerar cytokiner och tillväxtfaktorer. Neutrofiler strömmar till koaglet (fagocytos av nekrotisk vävnad). Uppbyggnad av extracellulär matrix startar. Basalceller i epidermis vid snittet ökar sin mitotiska aktivitet [EGF, TGF-α] och så småningom möts epitelialceller från bägge sårytorna. De avger också basalmembrankomponenter (kollagen IV och laminin) när de ökar i antal. Kontraktion av såret genom myofibroblaster. Så småningom ersätts neutrofiler med makrofager [producerar PDGF, TGF-β] av granulationsvävnad (fibroblaster, kollagen III, nya kapillärer, myofibroblaster och inflammatoriska celler). Epitelcellerna fortsätter att växa och bildar ett tjockare epidermalt lager. Tillväxtfaktorer [som EGF, TGF-α, PDGF, bFGF, TGF-β, VEGF, IL-1 eller TNF] bidrager till angiogenes, kemotaxis, celldelning, kollagensyntes och kollagenas sekretion.  
Utmognad av granulationsvävnad med färre kapillärer och fibroblaster. Kollagen typ I ökar och typ III minskar. Kollagenfibrer överbryggar de bägge sårytorna och epidermis återtar sin normala tjocklek med bildande av keratiniserade celler ytligast.  
Så småningom (veckor) minskar vaskulariseringen och leukocytinfiltratet med minskat ödem.

8 (3 p) Warfarin , den aktiva substansen i Waran, är en K-vitamin–antagonist och hämmar bland annat bildningen av normalt funktionellt protrombin. Var sker bildningen av protrombin? Vilken är K-vitaminets roll i protrombinbild- ningen?

 SVAR:

Protrombin (faktor II) liksom de flesta koagulationsfaktorerna bildas i levern. K-vitamin fungerar som cofaktor till de enzym [vitamin-K-reduktas och vita- min K-epoxidreduktas] som behövs för att vissa glutaminsyrarester i specifika koagulationsfaktorer [II, VII, IX och X] posttranslatoriskt skall gamma-kar- boxyleras d.v.s. få två karboxylgrupper i sin sidokedja. Denna modifikation behövs för att dessa koagulationsfaktorer skall kunna komplexbinda Ca2+ med hög affinitet och därmed kunna binda till exponerade sura grupper i fosfolipid- membran och därmed få en hög koncentration av koagulationsfaktorer och lokalisation av koagulationen till skadestället.

9 (1 p) Vid akut ventrombos och lungemboli kombineras Waran ofta med hepa- rin. Heparin verkar som antikoagulantium genom att potentiera effekten av anti- trombin III. Antitrombin III hämmar förutom trombin flera andra koagulations- faktorer. Vilken gemensam egenskap hos dessa koagulationsfaktorer gör att de hämmas av antitrombin III?

 SVAR:

De är serinproteaser d.v.s. de har alla det för serinproteaser typiska katalytiska ’säte’ som blockeras av antitrombin III.

**Neurovetenskap**

13 (1 p) Ett vanligt symptom vid Skelleftesjukan är försämrad fortledning i sensoriska nerver. Vid en prövning av sensoriken i handen hos patienten får du följande bild för en sensorikstörning. Vilken nerv i armen/handen bör du miss- tänka är skadad/påverkad?

page5image7744 page5image7828

SVAR:  
Nervus medianus.

 10 (4 p) Smärta är en viktig skyddsmekanism men också ett stort kliniskt pro- blem. Berätta om smärtsystemets organisation i perifera och centrala nervsyste- met!

 SVAR:

(1) Signalerna plockas upp av fria nervändsslut. De primärsensoriska neuronen är antingen av Aδ typ, som förmedlar en snabb, distinkt och vällokaliserad smärtsensation, eller av C-fiber typ, som förmedlar en långsam och mer dov smärtsensation som inte är vällokaliserad. Graden av Aδ respektive C-fiber innervation varierar mellan olika vävnader. [Aδ finns framför allt i hudkosty- men och i anslutning till kroppsöppningar, medan C-fiber typen dominerar i in- älvor.] Smärtimpulsen förmedlas av glutamat-AMPA-R, substans P-NK-R, [och VR1-receptorn].  
(2) I CNS terminerar de primärsensoriska smärtneuronen i framför allt den yt- liga delen av dorsalhornet. Här finns smärtimpulshämningsmekanismer (lokala enkefalinerga neuron och projicerande neuron från hjärnstammen). Kontakter med motorneuron finns på lokal nivå i ryggmärgen för att åstadkomma skydds- reflexer [sker parallellt med att vi medvetandegörs].  
Smärtimpulsen förs sedan vidare av det sekundära sensoriska neuronet, vars axon korsar ryggmärgens medellinje, på lokal nivå, för att sedan löpa upp till thalamus [VPL och VPM] där omkoppling till det tertiära sensoriska neuronet sker.  
(3). Det tredje neuronet överför sedan impulsen upp till primärsensoriska kortex (SI, SII) i telencephalon. Vänster storhjärnas bark varseblir således smärta från höger kroppshalva. ”Smärta” är upplevelsen av impulser i detta system och vi- sar stora individuella variationer medan t.ex. de lokala skyddsreflexerna på spi- nal nivå normalt är lika individer emellan.

16 (3 p) Vilka fördelar innebär en myelinisering av nervfibrerna? Genom vilka specifika effekter påverkar myelinet fortledningen i ett myeliniserat axon?

 SVAR:

Framför allt för att öka fortledningshastigheten för en given diameter. Trots myelinets storlek kommer en myeliniserad fiber att fortleda betydligt snabbare jämfört med en omyeliniserad fiber av samma diameter.

Myelinet kommer att åstadkomma en ökad resistans av den del av axonmem- branet som ligger under myelinet. Detta leder till att den ström som genereras i en nod effektivt kommer att överföras till nästa nod där den depolariserar mem- branet och således aktiverar de Na+ och K+ -kanaler som finns i denna nod. AP i denna nod kommer att aktivera nästa nod osv. [Myelinet leder också till att axonmembranet får en minskad kapacitans vilket minskar tidskonstanten för depolariseringen och således också ökar effektiviteten i depolariseringen av på- följande nod.]

5 (2 p) Beskriv ”rumsindelningen” av skallkaviteten och vilka funktioner den hårda hjärnhinnan har.

 SVAR:

Dura mater bildar ett antal flikar (duplikaturer) varav falx cerebri mellan höger och vänster storhjärnshemisfär och tentorium cerebelli mellan storhjärna och lillhjärna är de viktigaste. Dura mater förankrar hjärnans omgivande hinn- och vätskesystem till kraniet. [Vilket också förklarar varför subduralblödningar uppstår vid våldsam rotation av skallen].  
I dura mater, mellan yttre och inre bladet, finns sinus durae mater vilket är det kärlsystem som dränerar hjärnans vener till framför allt v. jugularis interna bi- lateralt.

VT12  
2. (4p) Beskriv relationen mellan hjärnhinnor och artärer och vener. Hur skulle en blödning kunna uppstå just i subduralrummet? (detta är ju normalt ett mycket trångt rum).  
  
Mellan pia mater och arachnoidea (dvs i subarachnoidalrummet) finns de tillförande artärerna samt ett nätverk av ändartärer och vener som förgrenar sig över hjärnans yta och penetrerar denna. Venerna från hjärnans yta samlar sig och bildar ett antal så kallade bryggvener som når de venösa blodledarna i dura mater (sinus durae matris som till slut mynnar ut i vena jugularis)interna, på vägen dit penetrerar de arachnoidea. Om bryggvenerna slits av vid passagen genom arachnoidea så kan blod ansamlas mellan dura mater och arachnoidea. Dura mater försörjs av några par artärstammar, bland annat a. meningea media. Skador på dessa kan leda till blodansamling ytligt om dura mater, epiduralhematom.  
  
(3p) Beskriv hjärnans arteriella försörjning och resonera kring varför även små proppar kan få stora konsekvenser!  
  
Tillförande artärer är carotis interna – vertebralis/basilaris – som tillsammans bildar en kommunicerande artärcirkel på hjärnans undersida. Flödeshinder på denna nivå (carotis/basilaris) kan kompenseras delvis från andra kärl. Från denna avgår 3 par artärer (cerebri ant, med, post) som förgrenar på djupet av hjärnan och sedan över hjärnans yta, för att slutligen penetrera in i cortex med ett antal ändartärer utan collateraler (utan möjlighet till kompensationsmöjlighet vid flödeshinder).  
  
  
6. (2p) Vad är blod-hjärnbarriären och var finns den? Hur säkerställs att transport av näring till hjärnvävnaden inte hindras av en sådan barriär?  
  
Blod-hjärn barriären anses vara lokaliserad till endotelet i CNS kapillärer. En nära relation till astrocyter är nödvändig för induktion och bibehållande av barriärfunktionen. Endotelcellerna har väl utväcklade tight junctions och i jämförelse med annat endotel få porer eller pinocytos vesicler. Barriären hindrar transport av större molekyler. Speciella transporters finns för att säkerställa att ämnen som glucos när nervvävnaden.  
  
  
VT10 B  
  
3 (5 p) Minnesstörningar blir mer vanligt förekommande vid ökande ålder. a. Redogör detaljerat för hur olika minnesmekanismer fungerar och vilka delar av hjärnan som är involverade. b. Resonera kring hur minnesstörningar kan uppkomma?  
  
2 (5 p) Baserat på dina prekliniska kunskaper och den information som ges ovan ska du lista ut vilka symtom patienten har på grund av skadan. Redogör för vilka system som skadats i ryggmärgen samt vilka enkla bedside-undersökningar som du kan utföra för att bekräfta dina antaganden.  
  
3 (3 p) Vad kan göra ont i ryggen? Varför kan ”smärta” upplevas så olika som ovan beskrivs?  
  
HT10 A  
  
1 (5 p) Utifrån dina kunskaper om detaljerna i överföringen i denna synaps,  
ange minst två principiellt olika möjliga störningar i den neuromuskulära  
överföringen. Diskutera också hur man kliniskt skulle kunna skilja dem åt. Ge  
också förslag på hur man skulle kunna hjälpa patienten farmakologiskt (om  
möjligt).  
  
HT 10 B  
  
3 (5 p) Förklara utifrån dina basvetenskapliga kunskaper hur Fru Holmbergs  
besvär kan tänkas hänga ihop!  
  
4 (4 p) Hur kan man gå vidare för att bättre förstå fru Holmbergs besvär?  
Motivera dina förslag!  
  
VT09  
  
5 (6 p) Njursjukdomar åtföljs som regel av störningar i ”elektrolytbalansen” som kan få betydelse för retbarhetsegenskaperna hos nervceller.  
Genom att redogöra för hur membranpotentialen upprätthålls i vila, hur aktionspotentialen och synaptiska potentialer genereras och hur olika förändringar i jonkoncentrationer påverkar dessa potentialer kan du diskutera vilka effekter patientens elektrolytrubbningar (beskrivna i fråga 3) kan få för nervcellers retbarhet.  
  
5 SVAR Bör innehålla att Na+, K+, Ca2+, Cl- är de viktigaste an- och katjonerna för såväl membranpotentialen i vila som övrig excitabilitet; Skall kunna ange K+-jonens och läckkanalens betydelse för vilomembranpotentialen och dess storlek. Betydelsen av Na+- och K+-jonerna och de respektive spänningsaktiverade kanalernas betydelse för aktionspotentialens uppkomst samt Ca2+-jonens påverkan på excitabiliteten. De synaptiska potentialernas uppkomst och de underliggande jonerna och permeabiliteterna för EPSP, IPSP . Utifrån detta resonera om hur patientens elektrolytrubbningar kan påverka dessa excitabilitetsegenskaper.  
  
HT09 REST  
4. (2 p) Ditt tält är orangerött, din ryggsäck olivgrön och din kanot senapsgul. Men  
några sådana föremål kan du tyvärr inte få syn på just nu, även om hela din  
utrustning osannolikt nog skulle ligga nere vid strandkanten. Förklara  
bakgrunden till detta.  
  
5. (2 p) Beskriv faktorer som påverkar uthålligheten vid denna typ av muskelaktivitet!  
En av dessa faktorer kan - och bör - du påverka i din speciella situation.  
Vilken?  
  
  
HT09 REST  
8 (4 p) Redogör för de limbiska strukturerna och viktigare förbindelser mellan  
dem och andra delar av hjärnan. Rita gärna en figur!  
  
6  (3 p) Alzheimers sjukdom har som sitt främsta symtom störningar i minnesbildningen. Redogör för olika typer av minnen och vilken/vilka delar av hjärnan  
som är kritiska för minnesbildningen.  
6  SVAR:  
Deklarativa minnesfunktioner är sådana som är tillgängliga för medvetande  
och som kan uttryckas språkligt. Det kan indelas i semantiskt och episodiskt  
minne. Det huvudsakliga anatomiska underlaget för att koda in och konsolidera  
deklarativa minnen utgörs av mediala diencephalon och mediala temporallobsstrukturer, särskilt hippocampus och entorinalkortex  
 Icke-deklarativa minnesfunktioner (även kallade procedurminne) är i huvudsak omedvetna och uttrycks inte språkligt. Här ingår inlärning och minnesbildning av praktiska färdigheter och associationsbildning. Kodning och konsolidering av icke-deklarativa minnesfunktioner [avseende motoriska och andra  
omedvetna minnen] är beroende av intakt prefrontalkortex, amygdala, sensoriska associationskortex, premotorkortex, basala ganglier och cerebellum.  
  
7  (3 p) Många neurodegenerativa sjukdomar drabbar den viljemässiga motoriken. Beskriv översiktligt de efferenta system från motorkortex till de spinala motorneuronen som är involverade och hur de är sammankopplade.  
7  SVAR:  
Det man i dagligt tal vanligen menar med uttrycket viljemässig motorik är den motorik som, mer eller mindre medvetet, styrs från olika motoriska kortexområden. Dessa områden har var och en sina respektive roller i kontrollen av en viljemässigt styrd rörelse. Premotorkortex (laterala delen) planerar och förbereder rörelsen utifrån externa signaler, t.ex. visuellt input, medan mediala premotorkortex (även kallad supplementära motorarean, SMA) programmerar mer komplexa sekvenser av rörelser utifrån intern, memorerad information, d.v.s. efter inlärning eller träning av rörelsen. Primära motorkortex har som huvuduppgift att exekvera rörelsen. När det gäller kontrollen av handens och fingrarnas finmotorik utnyttjas hos människa och andra primater direkta, monosynaptiska, kopplingar mellan de descenderande kortikospinala banorna  (pyramidbanan) och de relevanta motorneuronen i ryggmärgen.  
För att rätt rörelsemönster ska kunna utföras krävs också en selektion av det  rätta motoriska programmet, vilket sker via de basala ganglierna.  Striatum får excitatoriskt input från flera olika kortexområden, och när en rörelse ska utföras aktiveras den s.k. direkta vägen genom basala ganglierna, vilket innebär att striatum hämmar globus pallidus interna, vars [i vila kontinuerliga] inhibition på målneuron i thalamus då upphör. Genom denna disinhibition aktiveras thalamusneuronen, som i sin tur aktiverar relevanta neuron i de motoriska kortexområdena. Detta utlöser sedan det rätta motoriska programmet för rörelsen med aktivering av descenderande bansystem, antingen direkt via kortikospinala banor eller indirekt via hjärnstamsbanor, och därpå aktivering, vanligtvis via spinala interneuronkretsar, av ryggmärgens motorneuron.  
  
5  (2 p) Redogör för perifera mekanismer som bidrar till att smärta uppkommer vid ett vanligt skärtrauma mot huden.  
5  SVAR:  
Vid ett trauma mot huden, t.ex. en skärskada, frisättes en mängd substanser från  
de skadade cellerna: proteaser som kan bilda bradykinin [från kininogen] vilket kan aktivera vissa nociceptorer (smärtändslut); K+ från skadade celler depolariserar ändsluten; ATP kan aktivera smärtändslut; prostaglandiner bildas från cellmembranen och leder till sensitisering av ändslut mot andra stimuli; H+ och substans P är andra ämnen som kan aktivera smärtändslut. Substans P frisätts från nociceptorer och kan sensitisera andra nociceptorer främst genom att frisätta histamin från mastceller samt öka vasodilatationen.  
  
10  (1 p) Virusinfektionen drabbar vanligen nervceller inom ett dermatom. Med utgångspunkt från dina kunskaper om dermatomen rita i figuren i svarsmallen in utbredningen av en infektion av sensoriska neuron i trigeminusnervens första gren (n. ophtalmicus).  
  
15  (3 p) Ange vilka balansorganen är, och deras principiella funktioner.  
15  SVAR:  
Båggångar samt sacculus och utriculus. Båggångarna är tre till antalet på vardera sidan och kan sägas ligga i vardera av tre plan, i stort sett vinkelräta mot varandra, varigenom roterande acceleration/deceleration i alla riktningar kan registreras. Sacculus och utriculus registrerar linjär acceleration.  
  
13  (2 p) Förklara varför hjärtinfarkt kan orsaka smärtor som lokaliseras till buken?  
13  SVAR:  
Förklaringen är att smärtfibrer från hjärtat skickar signaler till neuron i dorsalhornet i ryggmärgen, vilka samtidigt mottager smärtfibrer från olika sensoriska somatiska afferenter, vanligtvis från vänster arm och brösthalva men också från övre delen av buken (konvergensteorin). De områden som är aktuella kan variera från person till person. Den somatiska smärtan är vanligast varför  
hjärtsmärtan leder till perception av smärta från detta/dessa område/n.  
  
14  (1 p) Vad innebär begreppet projicerad smärta?  
14 SVAR:  
Projicerad smärta innebär att en smärtfiber som retas utefter sin sträckning  
kommer att ge smärtupplevelse i nervens innervationsområde. Ett vanligt fall av  
projicerad smärta är slag mot ulnarisnerven i armbågen – smärtan känns då ute i  
lillfingersidan av handen.  
  
11 (2 p) I figuren ses Retzius illustration till innerörat med de olika delar som  
finns i cortiska organet. Namnge och ange hur de olika strukturerna rör sig för  
att åstadkomma aktivering av de afferenta sensoriska fibrerna. Använd bokstäverna då du diskuterar de olika strukturerna.  
11 SVAR:  
Basilarmembranet (d) kommer på grund av tryckvågorna via ovala fönstret att  
röra sig upp och ned. Detta genererar en rörelse av tektorialmembranet (b) i  
horisontell led. Detta kommer att böja håren på hårcellerna (a) varvid  
receptorpotentialer uppstår i hårcellerna. Synaptiskt överförs sedan  
receptorpotentialerna till de afferenta neuronen (c) i vilka impulser fortleds.  
  
12 (2 p)  Man vet idag att håren är ansvariga för den receptorpotential som genereras i hårcellerna i både balans- och hörselsystemet. Hur går detta till? Svaret skall också innehålla uppgifter om den miljö som hårcellen verkar i.  
12 SVAR:  
Man har belägg för att rörelser i håren öppnar mekaniskt känsliga kanaler belägna i håren. Kanalerna öppnas (”gating”) genom att extracellulära bindvävsstråk (så kallade ”tip-links”) fästa i kanalerna och intilliggande hår påverkar kanalerna. Kanalerna är permeabla för K+-joner. Eftersom håren badar i endolymfan (rik på K+-joner) och cellens inre är negativ kommer K+-joner att strömma in och således depolarisera cellen. Cellen är negativ eftersom övriga delar av cellen badar i perilymfa vilken är rik på Na+-joner.  
  
7  (3 p)  Beskriv vilka delar av CNS som är engagerade vid en viljemässigt initierad gångcykel samt riktningen på informationsflödet.  
7  SVAR:  
Idé och beslut om gångrörelsen: Frontala associationscortex.  
Planering och initiering av rörelsen: Motorcortex - vidare till basala ganglierna  
för selektion av rätt motoriskt program (lokomotionsprogrammet). Från basala  
ganglierna: disinhibition av mesencencephala lokomotorregionen (MLR) i  
hjärnstammen. MLR aktiveras och kommer då att via descenderande banor  
aktivera och modulera CPG i ryggmärgen.  
  
8 (4 p) Beskriv de sensoriska återkopplingarna till CNS vid gång.  
8  SVAR:  
Under rörelse kommer återkoppling från en mängd olika sensoriska modaliteter.  
1) Muskler. Framför allt är det förändringar i muskellängd som detekteras av  
muskelspolen [med dess intrafusala fibrer och dynamiska respektive statiska  
egenskaper]. Golgi-senspolen informerar om spänningsförhållandena i muskel.  
Pacinikroppar finns ockå i anslutning till muskeln och dess facior vilka kan  
registrera tryckförhållanden runt muskelbukar etc..  
2) Olika mekaniska sensorer runt leder (kapslar och ligament) informerar om  
rörelsen (vinkelförändringar, sträckning) i lederna.  
3) Vestibulär information om huvudets rörelser med avseende på vinkelrörelse  
och linjär rörelse sker dels direkt till hjärnstammen dels via receptorer i  
nackmuskulaturen som förbinder huvudets rörelser med kroppen i övrig.  
4) Synen ger under goda visuella förhållanden feed-back till motoriska systemet.  
5) Huden. Sträckningar i huden runt leder och områden i allmänhet informerar  
om rörelser i bålen, halsen samt extremiteter  
[6) I mindre omfattning kan också hörselsystemet ge feed back till motoriska  
program. T.ex. uppmärksamhetsreaktioner.]  
  
2 (2 p) Beskriv de viktigaste elementen i programmerad celldöd under nerv- systemets utveckling!  
SVAR:  
Ett ’överskott’ på nervceller bildas under den tidiga utvecklingen och under denna fas av nervsystemsutvecklingen är nervcellerna ”beroende” av neurotrofa molekyler för att motverka induktion av cellernas nedärvda självmords- maskineri: apoptos. Det antal nervceller som till slut blir kvar [t.ex. för innerva- tionen av en muskel = målvävnad] beror således på tillgången till trofiska molekyler, s.k. ”neurotrofiner” [vilka produceras av målvävnadens celler]. Normalt räcker inte denna produktion till för att vidmakthålla alla nervceller, varför ”tillgången” på s.k. neurotrofin bestämmer det slutliga antalet nervceller.  
  
VT05  
12  (2 p) Vilka är dygnsrytmens två huvudsakliga funktioner och hur regleras  
den? Beskriv kortfattat.               
12  SVAR:  
De huvudsakliga funktionerna för dygnsrytmen är att: a) förbereda kroppen för  
de regelbundna förändringarna av ljus/mörker samt [vilket innebär att reglera  
processer för aktivitet dagtid och sömn/vila under mörker] att b) "synkronisera  
processer" i hela kroppen [förenklat - så att processer kommer i rätt ordning].  
Alla individer uppvisar en basal individuell dygnsrytm vars längd kommer att  
moduleras av den huvudsakliga "zeitgebern" [ställaren av dygnsrytmen] som är  
ljus. Ljuskänsliga ganglieceller i retina [innehåller melanopsin] signalerar direkt  
till nucl suprachiasmaticus (SCN) - detta är det så kallade 3:e ögat.  
  
13  (2 p) NMDA-receptorer spelar en viktig roll i LTP. Förklara! Ange också vilka morfologiska och molekylära förändringar i nervceller som har föreslagits att ligga bakom konsolidering av minnen?  
13  SVAR:  
Stimuleringen leder till en stark postsynaptisk depolarisering som avlägsnar  
magnesiumblockaden av NMDA-receptorerna/jonkanalerna och aktiverar  
dessa. Aktiveringen av NMDA-receptorer/jonkanaler leder till kalciuminflöde  
och stimulering av intracellulära proteinkinaser.  
 Nya dendritiska utskott ("spines") samt synapser bildas. Gentranskription som  
leder till translation av nya proteiner spelar en viktig roll. (Alt. CaMKII är konstant aktivt på grund av autofosforylering.)  
  
HT06  
13  (1 p) Vid mellanöreinfektioner hos barn ser man ibland ruptur av membrana  
tympani (trumhinnan). Vid denna ruptur kan en nerv skadas som löper bakom  
trumhinnan. Vilken nerv avses och vilka symptom kan man eventuellt se vid  
skador på denna nerv  
13  SVAR:  
Chorda tympani. Gren av kranialnerv VII. Nerven försörjer sensoriskt en del av  
tungan. Smakbortfall ses i vissa fall.  
  
13  (3 p) Redogör för frisättningen av neurotransmittorer (från vesikler) och kalciums roll i  
denna process.  
13  SVAR:  
Kalciumjoner diffunderar in i terminalen när en nervimpuls invaderar terminalen. Ca2+ binder till synaptotagmin som leder till mobilisering av vesiklerna  
(med TS) d.v.s. de börjar närma sig plasmamembranen och en mindre välkänd  
aktivering av en kaskad av proteiner som leder till fusion mellan vesikelmembranet och plasmamembranet samt etablering av den öppning genom  
vilken TS diffundera ut i spatiet. Synapsin och synaptobrevin (v-SNARE  
=SNAP receptor) i vesikelmembranen samt SNAP-25 och syntaxin (t-SNARE)  
i presynaptiska membranen är sannolikt viktiga för den sk ”omega”-bildningen  
(fusionen och bildandet av hålet ). NSF (=”NEM-sensitive fusion protein”) är  
också involverat.  
  
5  (2 p) Hur är stavar och tappar normalt fördelade över näthinnan?  
5  SVAR:  
Tapparna (ca. 6-7 miljoner) har sin högsta täthet i gula fläcken (fovea centralis)  
vilken avtar snabbt utanför fovean. Stavarna (ca. 120 milj.) är i princip frånvarande i fovean men ökar snabbt i täthet utanför fovean. Cirka 20° från fovean  
är tätheten som störst varefter den kontinuerligt avtar mot retinas periferi.  
Blinda fläcken innehåller inga receptorer.  
  
6  (3 p) Beskriv kortfattat signalvägen, med såväl omkopplingar som förlopp,  
ända från en stav eller en tapp belägen centralt i övre laterala kvadranten av  
patientens högra synfält upp till primära synkortex. (Var noga med i vilken  
hjärnhalva och i vilken area/vindling det primära synkortexneuronet är beläget).  
Rita gärna!  
6  SVAR:  
Skall innehålla omkopplingar i näthinnan; n. opticus om korsning eller ej;  
laterala knäkroppen-radiatio optica; nedre vindlingen (övre synfält-nedre  
retinalfält) om sulcus calcarinus. Se figurer nedan (från Purves lärobok  
respektive Netters atlas).  
  
HT06  
För många är neurodegenerativa sjukdomar synonymt med Parkinsons (PD),  
Huntingtons (HD) och Alzheimers (AD) sjukdomar. De representerar tre helt  
olika patologier, men har det gemensamt att de till slut ger upphov till intra- eller  
extracellulära utfällningar av proteinkomplex.  
11  (1 p) Nämn ett symtom som företrädesvis finns i den tidiga fasen av respektive PD, HD och AD!  
11  SVAR:  
PD: tremor, initieringsvårighet, långsam motorik. HD: ofrivilliga rörelser. AD:  
minnesstörningar.  
  
12  (4 p) Beskriv översiktligt de system, som är involverade i den viljestyrda  
motoriken, från motorkortex till de spinala motorneuronen och hur dessa är  
sammankopplade.  
12  SVAR:  
Viljemässig motorik är den motorik som, mer eller mindre medvetet, styrs från  
olika motoriska kortexområden. Premotorkortex (laterala delen) planerar och  
förbereder rörelsen [utifrån externa signaler, t. ex. visuellt input], medan mediala premotorkortex, även kallad supplementära motorarean (SMA) styr mer  
komplexa sekvenser av rörelser utifrån intern memorerad information [d.v.s.  
efter inlärning/träning av rörelsen]. Primära motorkortex har som huvuduppgift att utföra (exekvera) rörelsen.  
För att rätt rörelsemönster ska kunna utföras krävs också en selektion av det  
rätta motoriska programmet, vilket sker via de basala ganglierna (se Figur  
från Purves nedan).  
  
Genom disinhibition av thalamus kan thalamusneuronen aktivera relevanta neuron i de motoriska kortexområdena. Detta utlöser sedan det rätta motoriska programmet för rörelsen - aktivering av descenderande bansystem, antingen direkt via kortikospinala banor eller indirekt via hjärnstamsbanor. Därpå sker en aktivering, vanligtvis via spinala interneuronkretsar, av ryggmärgens motorneuron.  
  
13  (3 p) Berätta hur myelinisering av axon går till i CNS respektive PNS och  
skillnaden i impulsfortledningen i ett myeliniserat och ett omyeliniserat axon.  
13  SVAR:  
CNS: Myelinet bildas av oligodendrocyter, en typ av gliaceller. En oligodendrocyt bildar myelin runt flera axon. För att detta ska ske krävs även närvaro av astrocyter, en annan typ av gliacell.  
PNS: Myelinet bildas av Schwannceller, även dessa en typ av gliaceller. En  
Schwanncell bildar myelin kring endast ett perifert axon, och varje myelinsegment mellan två Ranviers noder bildas av en Schwanncell.  
Betydelsen av myeliniseringen för impulsfortledningen är främst att fortledningen går snabbare. Detta beror på att aktionspotentialen "hoppar" från en  
Ranviers nod till nästa - en sträcka på 1-1.5 mm, s.k. saltatorisk fortledning.  
Eftersom således en strömkrets bildas från en nod till nästa, genom att mellanliggande myelinskikt fungerar som en elektrisk isolator, kommer aktionspotentialen att uppstå endast vid noderna och således fortledas snabbt längs axonet  
(upp till ca 120 m/s). Ett omyeliniserat axon fortleder aktionspotentialen endast  
upp till ca 2 m/s, och är dessutom oftast av mindre diameter, vilket också gör  
att fortledningshastigheten är långsammare.  
  
15  (3 p) Redogör för den normala signaltransduktionskedjan i snäckan från ljudvåg, hårcellsretning till signalen från de primärafferenta sinnesneuronen!  
15  SVAR:  
Ljudvågen ger upphov till rörelse i snäckans vätska vilka genererar  
vibrationerna i basilarmembranet så att detta rör sig upp och ned, liksom  
tectorialmembranet, och att hårcellernas stereocilier därigenom utsätts för en  
sidkraft (skjuvning). När cilierna rör sig i riktning mot den längsta cilien öppnas  
mekanokänsliga jonkanaler i ciliernas toppar med hjälp av så kallade tip-links. K+-jonfördelningen är ungefär densamma intra- och extracellulärt, men p.g.a. den endocochleära potentialen föreligger en inåtriktad drivande kraft på K+-jonerna. Inströmningen av K+-joner ger en depolarisation som öppnar  
spänningskänsliga Ca2+-kanaler nära hårcellens bas; Ca2+-inströmningen initierar transmittorfrisättning (glutamat), som binds till [AMPA] receptorer på det afferenta nervändslutet. Den resulterande depolarisationen ger sedan upphov till aktionspotentialer i hörselnervtråden.   [Efter behandling med neomycin blir de yttre hårcellerna skadade och minskar              antal aktionspotentialer.]  
  
HT07  
10  (3 p) Beskriv de anatomiska strukturer som utgör smärtreceptorer, de perifera  
afferenta nervfibrer som fortleder smärtimpulser från kroppen (ej ansiktsregionen) samt de banor och omkopplingsställen i centrala nervsystemet som lederimpulserna vidare. Vilken kortikal hjärnregion tar "slutligen" emot impulserna för medvetandegörandet av smärta?  
10  SVAR:  
Smärtreceptorerna (nociceptorerna) utgörs av fria nervändar till A-delta- (myeliniserade) och C-fibrer (omyeliniserade) som via dorsalrötterna (cellkroppar i  
dorsalrotsganglier) når in i dorsalhornet där omkoppling sker, antingen via  
interneuron eller direkt, till ett dorsalhornsneuron, som efter överkorsning till  
motsatta sidan går upp genom en främre (anterolateral) bana i ryggmärgen,  
tractus spinothalamicus, till thalamus (ventro-posterio-laterala thalamus, VPL).  
Inälvssmärta förmedlas av banor som löper medialt i baksträngarna och lemniscus medialis under överkorsning i denna till thalamus. Efter omkoppling till  
thalamusneuron signaleras smärtan till primärsensoriska (S1) cortex, gyrus  
postcentralis.  
  
11  (2 p) Ögat ”bländas” av kraftigt ljus. Efter en stund i svag belysning kan vi se  
igen. Vad kallas denna process, hur ser tidsförloppet ut och vad är dess  
biokemiska underlag?  
11  SVAR:  
Ögats mörkeradaptation. Ett bimodalt exponentiellt förlopp med tapparnas  
adaptation under 5-10 minuter och stavarnas adaptation under 20-30 min, med  
högst hastighet i början. En återbildning av synpigmentens aktiva form  
(rhodopsin) inkluderande cis-retinal. [I ljus föreligger Vit A-aldehyden i alltrans konfiguration separerad från sitt opsin.]  
  
5  (2 p) Vilka faktorer är mest centrala för uppkomsten av membranpotentialen i nerv- och muskelceller?  
5  SVAR:  
De viktigaste faktorerna är den höga koncentrationen av K+ inne i cellen (cirka 150 mM) jämfört med utsidan (cirka 4 mM) samt den selektiva läckpermeabiliteten i vila för K+. De icke-diffusibla anjonerna (proteiner och fosfatjoner) ger, genom en laddningseffekt [Donnan-effekt], en hög K+-koncentration i  
cellen. Utanför cellen är K+-koncentrationen låg. Na+-K+pumpen har sedan till uppgift att upprätthålla denna fördelning enligt fråga 4 (frågan handlar om Natrium-Kalium-ATP:as som upprätthåller rätt konc av Na o K). [Förändringar i vätejonkoncentration kan i sin tur leda till förändringra i K+-koncentration över cellmembranet.]  
  
11  (3 p) Havsvatten eller den fysiologiska koksaltlösningen smakar som bekant  
salt. Redogör för vilka celler som är känsliga för saltsmak och hur de receptorer  
som finns på dessa celler fungerar. Redogör för hur den afferenta nerven aktiveras.  
11  SVAR:  
Celler (utan axoner) finns i de smaklökar som sitter i olika arrangemang på  
tungans yta. [När det gäller salt framför allt i de laterala delarna av tungan.]   
För detektion av Na+ finns speciella Na+-kanaler (epiteliala Na+ kanaler). Dessa  
kanaler är icke spänningskänsliga och är öppna när cellen är i vila. Den ökande  
Na+ halten när saltrik föda inmundigas leder till ett ökat inflöde av Na+  
varvid cellen depolariseras. Detta leder i sin tur till ökat Ca2+ inflöde genom spänningsaktiverade Ca2+  
kanaler. Den ökade halten Ca2+ i cellen leder till frisättning av en signalsubstans som aktiverar den afferenta nerven.

HT01

9 (2 p) Berätta vilka ben som ingår i hörselbenskedjan och vilka två strukturer benen förbinder samt deras gemensamma funktion.

 SVAR:

Malleus-incus-stapes förbinder membrana tympani med fenestra ovale. Ljud-

vågorna fångas upp av membrana tympani och omvandlas till svängningar som förs vidare av hörselbenskedjan till det jämfört med membrana tympani väsentligen mindre fenestra ovale. Detta arrangemang ökar ljudtrycket i storleksordningen 20-30 ggr.

 10 (2 p) Vilka hålrum förbinds genom örontrumpeten (tuba auditiva)? Vilka konsekvenser kan du tänka dig att en avstängning av örontrumpeten leder till?

 SVAR:

Cavum tympani och epipharynx. En avstängning av förbindelsen leder till

oförmåga att tryckutjämna mellanörat mot omgivningstrycket och med tiden att "luften" i mellanörat resorberas [och till delar ersätts med vätska -exsudat;] vilket medför nedsatt funktion av mellanörat och därmed nedsatt hörsel.

HT01

(3 p) Luktämnen i luften når nässlemhinnan/luktepitelet via näshålan. Det sensoriska epitelet kan detektera molekyler i mycket låga koncentrationer. När molekylerna träffar luktsinnescellerna kommer de att generera aktivitet i dessa som i sin tur påverkar celler i bulbus olfactorius. Vad använder luktsinnes- cellerna för signal-transduktionssystem? På vilket sätt har luktsystemet löst problemet att detektera den enorma mängd olika molekyler som vi kan upp- fatta.

 SVAR:

Luktsystemet använder sig huvudsakligen av G-protein (Golf ) signalerande

system som via adenylcyklas [ACIII] leder till generering av cAMP som i sin tur kan aktivera olika typer av jonkanaler vars öppnande leder till depolarisering av sinnescellerna. G-proteinet aktiveras av en receptormolekyl som är relativt specifik för en molekyl eller grupp av molekyler. Genom att sinnescellerna uttrycker flera olika receptorproteiner som i sin tur aktiverar G-proteinsystemet kan man således få en känslighet för många olika molekyler utan att behöva använda mer än en signaleringsväg. Olika kombinationer av molekyler kommer att ge vissa aktiveringsmönster i sinnescellerna som sedan behandlas vidare i luktbulben. [Antalet gener som kodar för receptorproteiner är ca 1000 och kan representera upp till 2% av generna hos vertebrater].

 3 (3 p) Glöggen gör att du känner dig ordentligt varm både i kropp och själ. Den kroppsliga värmekänslan har sannolikt att göra med påverkan på de ytliga kärlen i huden. Hur påverkas hudkärlen och hur förmedlas denna effekt? Från vilka centra i CNS styrs hudkärlen?

 SVAR:

Hudkärlens tonus styrs framför allt av sympatiska delen av autonoma nerv-

systemet. Vasodilatation, tex vid ökat värmeavgivande, sker genom minskad signalering i sympatiska nerver till huden. Signalering sker via preganglionära neuron utgående från laterala hornet i ryggmärgens grå substans (thorakalregionen) och vidare via de postganglionära neuronen från sympatiska gränssträngen. Ökad aktivitet i detta system leder till vasokonstriktion i hudkärlen och minskad aktivitet leder till dilatation och en ökad genomblödning. Sannolikt leder alkohol till en hämmning av de sympatiska centra i den posteriora delen av hypothalamus som genererar vasokonstriktion.

12 (2 p) Den smärta som Hugo upplevde skiljer sig från den smärta som lille Peter erfor när han råkade sticka in fingret i ljuslågan både vad avser typ av smärta och smärtmekanism. Vad kallas de två typerna av smärta? Redogör för den principiella skillnaden mellan smärtan i Hugos fall och smärtan i lille Peters fall med avseende på hur den uppstår. Varför kan Hugos smärta tänkas om- fatta större områden än lille Peters smärta?

 12 SVAR:

Hugos smärta är av den projicerade typen, därigenom att nervroten vid ett

avsnitt retas och smärtan projiceras ut i nervrotens innervationsområde. Att nervroten retas innebär neurogen smärta dvs ett skadat nervsystem. Eftersom en rot innerverar ett betydande område (dermatom) kommer också smärtutbredningen att bli stor.

Lille Peter bränner sig och kommer att utsättas för en nociceptiv smärta utgående ifrån smärtreceptorer (nociceptorer) i det hudavsnitt som aktiveras av den ökade temperaturen.

2 (3 p) Ange i vilka olika typer man brukar indela sömn, samt vad som karaktäriserar dessa. Varför är det så besvärande att bara få sova korta stunder under ett dygn, även om den sammanlagda tiden för sömn är adekvat?

 SVAR:

Sömnen är en aktiv process som organismen tycks behöva för att överleva. Vi

sover som vuxna ca 7-8 tim/dygn men tycks behöva mindre ju äldre vi blir.  
Två sömntyper:  
Ortosömn eller vanlig sömn som har 4 stadier (1-4) med ökande sömndjup.

EEG frekvensen minskar och amplituden ökar med ökande sömndjup. Temperatur, hjärtfrekvens , blodtryck och andningsfrekvens sjunker. Muskel-

tonus låg.  
Efter 50-90 min övergår sömnen i:  
Para eller REM-sömn där EEG karakteriseras av lägre amplitud och högre

mer oregelbundet frekvensinnehåll (ser vaket ut). Man har ögonrörelser (rapid eye movements=REM). Man anser att drömmar vanligast förekommer i denna typ av sömn. Blodtryck, hjärtverksamhet och andning varierar. Muskeltonus mkt låg. Ca 5 REM perioder på totalt 90 – 120 min under en natt. REM-sömnens andel minskar med ökande ålder.

Vid korta sömnperioder blir andelen REM-sömn reducerad, man startar ju sin sömnperiod med att gå igenom de olika stadierna av ortosömn. Detta anses vara orsaken till ett minskat välbefinnande och ökad trötthet. Detta är emellertid inte den enda anledningen. Experimentellt har man hindrat personer att sova REM- sömn under några dagar utan större effekter.

VT01

2 (3 p) Förklara (gärna med en enkel skiss) hur afferenta nerver löper från hud i handen respektive från ögonregionen in i CNS. Var finns cellkrop- parna för neuronen? Ge minst ett exempel vardera på transmittor för snabb respektive långsam signalering i primärsensoriska neuron.

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2 SVAR:

Skiss visande förlopp med perifera blandade nerver respektive i trigeminus- nerven, cellkroppar i bakrotsganglier respektive i trigeminusgangliet (ggl Gasseri). Snabb signalering: glutamat, ATP. Långsam signalering: NKA, substans P, CGRP.

page26image3704

3 (2 p) Om Rese skulle fått i sig en stor dos nikotin, t.ex. genom att i mörk- ret av misstag dricka ur en ölsejdel som också använts som askkopp, kan man tänka sig att diverse autonoma effekter skulle kunna uppkomma. Ange var i det autonoma nervsystemet det finns nikotiniska receptorer, samt vilken verkan nikotin kan ha på dessa receptorer.

 SVAR:

På ganglienivå i både parasympatikus och sympatikus [inklusive i innerva- tionen av binjuremärgscellerna] finns nikotiniska receptorer. Vid måttliga koncentrationer stimuleras receptorerna. [Vid relativt höga koncentrationer fås en blockad].

9 (3 p) Redogör för transmittorfrisättningen i en klassisk kemisk synaps. Försök ange en trolig mekanism för hur Botulinumtoxin påverkar denna fri- sättning.

 SVAR:

När en aktionspotential når butongen sker en öppning av spänningsaktive- rade Ca2+ kanaler, inflöde av Ca2+ vilket leder till en dockning av vesikler mot plasmamembranen samt en efterföljande öppning av vesikeln så att transmittorsubstansen (TS) kan diffundera ut i synaptiska spatiet. En trolig mekanism är att vesikelerna innehåller proteinet [synaptobrevin]som bildar ett komplex med [syntaxin] i plasmamembranet [SNAP-25 ingår i komp- lexet]. När detta komplex bildats och vesikeln förankrats vid plasmamem- branet kommer Ca2+att binda till [synaptotagmin] som sitter i vesikel- membranet. Ca2+ - synaptotagmin katalyserar fusionen genom att binda även till presynaptiska membranet, vesikeln öppnar sig mot spatiet och transmittorsubstansen kan diffundera ut. [TS binder sedan till en receptor (som kan vara en jonkanal eller en receptor kopplad till ett G-protein- system) i postsynaptiska membranet].

Botulinumtoxinet påverkar presynaptiskt och antages klyva synaptobrevin och/eller syntaxin vilket förhindrar förankringen av vesikeln vid presynap- tiska membranet. Man skulle också kunna tänka sig att botulinumtoxinet bryter synaptotagminet.

2 (2 p) Cerebrospinalvätskan tas, som antyds av namnet lumbalpunktion, i lumbalregionen. Ange nedanför vilken kota provet tas. Ange orsaken till denna rekommendation och om resonemanget bakom rekommendationen är fullt tillämpbar på din patient.

 SVAR:

Man önskar ta prov i den del som kalla cisterna lumbalis och som inne- håller cauda equina men saknar medulla spinalis. Hos den vuxne mostvarar detta ungefär thorakalkota tolv. För säkerhets skull rekommenderar man att provet tas nedom L1/L2. Dessa förhållanden gäller ej små barn då kot- kroppspelaren tillväxer efter det att CNS nåt sin adulta storlek. [Lumbalpunktion på barn är därför något som bör utföras av kolleger som har särskild erfarenhet av detta (t.ex infektionsläkare, neurologer och pedi- atriker].

3 (2 p) För att förstå hur snabbt tryckförhållandena i hjärnan kan ändras är det viktigt att veta hur stor volym cerebrospinalvätskan upptar hos en vuxen samt hur mycket som produceras per dygn. Av vilken struktur pro- duceras cerebrospinalvätskan? Hur stor volym rymmer ventrikelsystemet och hur mycket vätska produceras per dygn?

 SVAR:

Cerebrospinalvätskan produceras i plexus chorioideus. Ungefär 0,5 liter produceras per dygn. Volymen är ca 150 ml, dvs den omsätts 3 ggr per dygn.

**Patologi**

7 (2 p) Hos patienter med alkoholbetingad leverskada ses ofta blödningar som ibland är stora och följaktligen livshotande. Ange den farligaste platsen för blödning vid detta tillstånd och den direkta orsaken till denna. Ange också två viktiga faktorer som gör att blödningen är allvarlig.

 SVAR:

Vid cirrhos med ökat portatryck är blödningar från esofagusvaricer de allvarli- gaste. Venösa blödningar har svårare att upphöra p.g.a. den tunna glatta mus- kelväggen i venerna. Vid leverskada ses också störningar i koagulationssyste- met.

1 (3 p) Beskriv frakturläkningens olika faser.

 1 SVAR:

A. En inflammatorisk / hämorrhagisk fas (0-7 dagar)

Blödning från periost, benvävnad och märg. Laceration av kringliggande vävnader och bennekros. Organisering & neovaskularisering av hämatomet.

B. Reparativ fas (callusfas; 7 dagar - månader)  
Inväxt av fibroblaster ⇒ osteoblaster ⇒ osteoid ⇒ mineralsiering och överbryggning mellan frakturändarna ⇒ stabil fraktur.

C. Ombyggnadsstadiet (månader - år) Absorption.

Bildning av lamellärt och kompakt ben.

2 (3 p) Vad kan störa en normal frakturläkning (vad måste man som doktor tänka på) och vad kan konsekvensen bli när läkningen störs?

 SVAR:

Dålig reponering, dålig immobilisering, interposition av främmande vävnad, blodförsörjning, nutritionsläge, hormoner, infektion. Vid störd läkning kan pseudartros uppstå.

5 (3 p) Frekvensen frakturer ökar med stigande ålder (hos kvinnor efter 45 års ålder och hos män efter 65). Vilken förändring i benet orsakar detta? Beskriv hur den förändrade benvävnaden ser ut och föreslå tre etiologiska faktorer till detta tillstånd!

 SVAR:

Osteoporos. Normal sammansättning av benvävnaden men minskad mängd så att det inte räcker för adekvat mekaniskt stöd. Sekundär osteoporos förknippas med: immobilisering, endokrina faktorer (risken ökar av cortison och T3/T4, medan östrogen minskar denna risk), malnutrition, [brist på vitamin D och kal- cium, alkoholism, inflammatoriska sjukdomar, blodmaligniteter, rökning].

6 (2 p) D-vitaminbrist kan ge upphov till två tillstånd, då man i första hand får mjukare benvävnad, men där också frakturbenägenheten ökar. Vad kallas dessa tillstånd och vad skiljer dem åt?

 SVAR:

Den vuxne får osteomalaci med effekterna begränsade till benväv, medan rachit eller engelska sjukan drabbar den växande individen med effekter på både ben och epifysbrosk.

11 (3 p) Vilka egenskaper karaktäriserar en cancercell?

 SVAR:

(1) Förmåga att infiltrera genom att bilda proteaser (MMPs och andra).

(2) Oberoende av tillväxtsignaler (auto- eller parakrin stimulering av tillväxt- faktorer/oncogener).

(3) Okänslig för tillväxthämning och genetisk instabilitet (icke fungerande sup- pressorgener).

(4) Förmåga att reparera telomerer (aktivering av telomeras, immortalisering).

(5) Förmåga att undvika programmerad celldöd/apoptos.

(För full poäng minst 4 av dessa argument.)

13 (3 p) Ange tre principiellt olika orsaker till kronisk njursvikt och beskriv kort- fattat mekanismerna som leder till denna svikt.

 SVAR:

a. Kronisk pyelonefrit, d.v.s upprepade mikrobiella infektioner som på sikt leder till gradvis ärromvandling.

b. Glomerulonefriter, som har olika orsaker, t.ex. immunkomplexinlagring. Ärromvandling av glomeruli.

c. Systemsjukdomar som t.ex. diabetes och amyloidos. Ökad bildning av matrix respektive inlagring av amyloid skadar funktionen (ärromvandling av glome- ruli, kärlskador).

d. Obstruktiv uropati, d.v.s. hinder i urinflödet (t.ex. BPH) vilket leder till hyd- ronefros med atrofi av njurparenchymet.

e. Cystnjure.

12 (3 p) Vad är osteoartros? Beskriv också uppkomstmekanismer för detta tillstånd.

 SVAR:

”Ledbroskförslitning” med förlust av ledbroskets matrix. Vid belastning [”point

load”] ökar ledbrosket först sitt osmotiska tryck (”svälltryck”), framför allt genom att öka syntesen av proteoglycan (som binder vatten). När belastningen blir för stor skadas de ytligaste chondrocyterna. Härvid sker läckage av proteolytiska enzymer som degraderar intercellularsubstansens kollagen och proteoglycaner, vilket leder till sänkt hållfasthet och ytterligare sänkt svälltryck. Brosket faller sönder och till slut kommer det att saknas helt.

 13 (2 p) Hur definieras osteoporos och vilka är de viktigaste faktorerna som ökar risken för detta tillstånd (ange minst 4 faktorer)?

 SVAR:

För lite ben i förhållande till de faktiska kraven på hållfasthet. Befintligt ben har

dock normal sammansättning (normal relation mellan mineral och organisk matrix). Tillståndet kan associeras till: Rökning, låg belastning, genetiska faktorer, endokrina faktorer (östrogen, cortison, T3/T4), malabsorption, mm.

 1 (2 p) Hur ser tumörvävnad ut i mikroskopet?

 SVAR:

Polymorfa kärnor, polymorfa nukleoler (stora eller fler), hyperkromasi, ojämn

och grovt grynigt kromatin, tecken på invasivitet/metastasering (i detta fall ett skivepitel som växer i en lymfkörtel), mm.

6 (2 p) Beskriv vad en polyp är, samt ge exempel på vilka olika typer av polyper man kan påträffa i tarmen.

 SVAR:

En ofta skaftad utbuktande struktur, oftast benign tumör, som är uppbyggd av

cylinderepitel. Hyperplastisk polyp, [juvenil polyp, inflammatorisk polyp, lymfoid polyp], adenomatösa polyper: villöst adenom, tubulärt adenom, [blandformer mellan de sistnämnda, familjär adenomatös polypos, Gardener syndrom, etc].

 7 (1 p) Varför tar man som regel bort tarmpolyper?

 SVAR:

Stor risk för malignifiering, [annars eventuellt leda till invagination eller vol-

vulus]

10 (2 p) Vilka olika faktorer kan man använda för att bedöma prognos vid bröstcancer?

 SVAR:

Storlek och stadium, genetisk instabilitet (=aneuploid versus nära diploid),

histologiskt växtsätt, förekomst av hormonreceptorer, proliferationshastighet (proportion s-fasceller), onkogenuttryck [= EGFR-1/erb-b1, EGFR-2/erb-b2/neu, p53 mutation], patientens ålder.

5 (3 p) Hur är ärftlighetsgången vid ärftliga typer av cancer? Med utgångspunkt från p53 beskriv hur de ärftliga cancergenerna fungerar normalt och hur en mutation i dessa kan orsaka cancer.

 SVAR:

Somatiskt recessiv ärftlighetsgång. Proteinet för p53 genen har som normal

funktion att förhindra S-fas om genomet är skadat. Om genomet inte kan repareras induceras apoptos. När genen är defekt kan en cell initieras genom att en genskada permanentas vid celldelning.

11 (2 p) Vad är prion? Beskriv kortfattat det kemiska underlaget för hur prio- ner kan ge upphov till neurodegenerativa sjukdomar - ge ett exempel på en sådan human sjukdom.

 SVAR:

Prion är ett naturligt förekommande protein utan etablerad funktion. Det uttryckes framför allt i CNS. När prionens konformation förändrats av nå- gon anledning (t.ex. mutation) kan det binda till strukturellt omodifierat protein och därmed inducera en konformationsförändring också hos det strukturellt omodifierade proteinet [en hypotes är att två α-helixar om- vandlas till ß-trådar/"strands"]. När detta sker aggregerar de strukturellt modifierade proteinerna och plaque kan då bildas i CNS. Denna plaque- bildning leder till att nerverna i de drabbade områdena degenererar och man kan drabbas av de sällsynta neurodegenerativa sjukdomarna kuru, Creutzfeldt Jakob disease (CJD), variant CJD (vCJD, human BSE), Gerstmann-Sträussler-Schinkler syndrome (GSS) och ”fatal familial in- somnia” (FFI).

 VT01

12 (3 p) Störningar i utmognaden i en eller flera av dessa cellinjer leder till sjukdomar som leukemi och myelodysplasi. (I) Vad är skillnaden mellan myelodysplastiskt syndrom och akut leukemi? (II) Hur indelas de akuta leu- kemierna? (III) Om du vid undersökning av en akut leukemi hittar en phila- delphiakromosom, vad tyder det på och vad har det för betydelse?

 SVAR:

I:  Leukemi har mer blaster och proformer [(>30% blaster eller>50%

blaster + proformer i benmärgen)].

II:  Lymfatiska leukemier

preB-cellsleukemi B-cellsleukemi T-cellsleukemi

Myeloiska leukemier M0 – M7

III: Att den akuta leukemin är sekundär till kronisk myeloisk leukemi (KML). Sekundära leukemier har mycket sämre prognos (terapiresistens).

 12 (2 p) I samband med vissa leversjukdomar ses ofta ascites. Vilka är de bakomliggande mekanismerna till detta?

 SVAR:

Ökat hydrostatiskt tryck i portakretsloppet, och minskad halt serum-albu- min resulterande i sänkt osmotiskt tryck.

HT09  
  
1 (6 p) Förklara vad emfysem är och hur det utvecklas. Vad är den patofysiologiska bakgrunden till de röntgenologiska fynden och hur påverkas patienten av sitt emfysem?  
  
Svar:  
Nedbrytning av alveolväggar pga proteasaktivitet, bl a från vitablodkroppar, kopplat till rökningen. Vid hans (låga) ålder bör även möjligheten av alfa-1-antitrypsinbrist övervägas som bidragande faktor.  
Viktigaste effekten är i första hand kopplat till reducerad elasticitet i lungvävnaden. Inandning blir lätt medan utandning kräver arbete. Detta leder till att andningsmedelläget förskjuts så att den inspiratoriska reservvolymen minskar och den expiratoriska ökar. Det gör att bröstkorgen spänns ut och röntgen visar utplanade (nerdragna) diafragmavalv. Minskad elasticitet i finare luftvägar gör att dessa tenderar att falla samman varför patienten gärna andas ut mot motstånd från läpparna (”puffer”).  
Diskussion om olika typer av emfysem och möjliga komplikationer.  
  
2 (6 p) Beskriv bronkernas normala struktur och hur rökningsrelaterad lungcancer uppstår och utvecklas. Resonera också kring hur du kan fastställa en diagnos.  
  
SVAR  
Bronkernas normala histologi. Inhalerade carcinogener transporteras av cilierörelserna i central riktning. Belastningen vid centrala förgreningar störst. Förlust av cilieaktivitet, metaplasi.  
Kemiska carcinogener (bl a benzpyrener i tobaksrök) skapar DNA-addukter. Förlust av supressorgener ökar risken för mutationer.  
Börjar oftast exofytiskt (som en vårta) vid bronkförgreningar. Ger efter en tid obstruktion av bronkgren, vilket leder till atelektas då luften i den avstängda lungdelen resorberas.  
För diagnostik är olika tomografi-undersökningar av värde (CT, PET). För att starta behandling behövs cytologisk eller histopatologisk diagnos. Material för sådan kan man få genom sputum, transtorakal punktion eller via bronkoskopi.  
  
3 (6 p) Beskriv utvecklingen av och cellulära orsaksmekanismer för cervixcancer. Resonera kring risken för att hon senare utvecklar denna cancerform trots den genomförda behandlingen.  
  
SVAR  
Cervixcancer (cxca) orsakas av infektion med onkogen form av HPV. Processen sker i flera steg och orsakar gradvis stigande grad av dysplasi (CIN). Endast en mindre del (20-30%) av CIN-förändringar skulle obehandlade utvecklas till cxca.  
Utvecklingen tar decennier och för att persistera måste HPV infektera de basala cellerna, vilket lättast sker i transformationszonen där epitelet är tunt.  
Från HPVs gener E6 och E7 uttrycks två proteiner. E6-proteinet ökar ubiqitinerinen av p53, vilket ökar nedbrytningen i proteasom av detta protein. E7-proteiner fosforylerar pRb, så att det förlorar sin aktivitet.  
  
Genom detta kan HPV i ytligare epitelceller aktivera de processer som möjliggör DNA-syntes och replikation. Viktiga gemensamma funktioner för dessa proteiner är annars att skydda genomet från mutationer (genetisk stabilitet). Då E6 och E7 också uttrycks i de infekterade basala cellerna, där celldelningen sker, ökar risken för mutation och därmed carcinogenes.  
Hennes immunförsvar har en gång tillåtit att HPV-infektionen persisterat i decennier. Sannolikheten för förnyad infektion är stor. Detta kan förklara varför hennes risk att utveckla cxca, trots den lyckade behandlingen, är mångfalt större än normalbefolkningens.  
  
  
2 (2 p) Vad kännetecknar och särskiljer benign respektive malign hypertoni?  
SVAR:  
Benign (essentiell) hypertoni - vanlig, måttlig tryckstegring, smygande start,  
risk för hjärtsvikt och CNS-blödning. Malign hypertoni - ovanlig, betydligt högre tryck, drabbar oftare yngre, snabbare progress, risk för njursvikt, leder till döden om obehandlad.  
3 (5 p) Beskriv patologin vid MS. Hur är förloppet och prognosen i de flesta fall vid nydebuterad MS?  
  
Demyeliniserande sjukdom, med plack (demyeliniserade områden) i både vit och grå substans. Dessa är belägna framför allt kring sidoventriklarnas övre laterala hörn. Äldre plack är skarpt avgränsade. MS kan leda till mångfacetterade motoriska och sensoriska symptom.  
Beskrivning av genetiska och immunologiska etiologiska faktorer.  
De flesta patienter får bara en episod medan en mindre andel får flera skov.  
  
5 (3 p) Vad händer efter en skada på en perifer nerv? Beskriv reaktionen och resonera kring förutsättningarna för en funktionell återkomst!  
  
Sprouting i avbrutna axonändar eftersom nerverna försöker regenerera. Om en regeneration i intakt nervskida inte kan ske finns risk för granulationsvävnad med fantomsmärteproblem. [Fantomsmärteproblem kan även ha en central förklaringsmekanism].  
  
5 (2p) Förklara mekanismerna bakom uppkomsten av celiaki.  
  
Svaret skall innehålla detaljer om den immunologiska reaktionen i tunntarmen p.g.a. proteinet gliadin, hur detta protein presenteras av immunokompetenta celler och de immunologiskt aktiva celler som aktiveras och de produkter som dessa producerar, vilka initierar den inflammatoriska reaktionen. Svaret skall också innehålla information om relationen mellan den inflammatoriska processen och absorptionsstörningar  
\_\_\_\_\_\_\_  
  
Inflammatoriska tarmsjukdomar som ger diarré inkluderar Mb Crohn och Ulcerös Colit. För vidare handläggning är det viktigt att kunna skilja på dessa två sjukdomar.  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
  
6 (3p) Beskriv skillnaderna mellan dessa två sjukdomar avseende patologi och symptom.  
  
SVAR  
Svaret skall innehålla en korrekt beskrivning av de olika sjukdomarnas utbredning (längs tarmen och vilka vägglager som är involverade), förekomst av granulom. Utöver symptombeskrivning skall svaret också innehålla några av de komplikationer som kan förekomma (stenos, fistelbildning, perforation, cancer etc.) samt en förklaring till komplikationerna (transmural inflammation med fibros vid Crohn ger stenos, ulcererande slemhinneinflammation ger risk för perforation, slemhinneskada med regeneration ökar risk för cancer etc.).  
  
4 (5 p) Förklara de biokemiska och patofysiologiska mekanismerna bakom uppkomst av atheroskleros.  
  
SVAR En beskrivning skall ges av tidiga skeenden inkluderandes endotelskada, trombocytaktivering, inflammation, skumceller samt inverkan av riskfaktorer såsom blodfetter, blodtryck, glukosomsättningsrubbningar och rökning. Även relevanta tillväxtfaktorer och genetiska mekanismer bör kort beröras.  
  
  
  
VT12  
5. (3p) Jämför mekanismerna för uppkomst av akuta och kroniska subduralhematom!  
  
Akuta subduralhematom uppstår oftast till följd av kraftig skada mot skallen. Blodet samlar sig mellan duran och araknoidean. Blodet kommer oftast från skadade kärl på hjärnans yta eller bryggvener som slitits av. Kroniska subduralhematom orsakas ofta av ett accelerationsvåld där bryggvener slits av. Ett mindre hematom bildas och fylls ofta långsamt på. När blodkropparna hemolyserar får nedbrytningsprodukterna från dessa osmostiska effekter som drar vätska till hematomet som ökar i storlek och kan ge tilltagande symptom flera veckor efter den ursprungliga skadan.  
  
3. (6p) Vad tror Du om orsaken till patientens kotkompressioner? Detta tillstånd/sjukdom har som regel flera bidragande orsaker, beskriv dessa. Vilka orsaker är troliga för denna patient? Vilka frågor ställer Du till patienten med tanke på olika möjliga orsaker till hennes tillstånd? Hur kommer det sig att din patient har ett normalt kalciumvärde samtidigt som hon har ett förhöjt värde på PTH (parathormon)?  
  
Osteoporos, som kan ha flera orsaker:  
• Hög ålder medför sänkt mineralisering av ben, sänkt benomsättning (negativ kalciumbalans, osteoklaststimulering). Detta beskrives ibland som primär osteoporos pga hög ålder. ”En systemisk skelettsjukdom kännetecknad av låg benmassa och störd mikroarkitektur, ledande till nedsatt hållfasthet med risk för frakturer.” (Sverker Ljunghall, sid 659 Werkö). Hög ålder, då även med nedsatt kapacitet för upptag av Ca2+ i tarmen.  
• Post menopaus. Östrogen har en central roll för bevarande av benmassan hos kvinnor, osteoblaster har östrogenreceptorer, och även osteoklaster kan binda östrogen. Östrogenbortfall ger minskad osteoblastaktivitet, ökad osteoklastaktivitet, ökad benomsättning.  
• Immobilisering, vanligare med låg fysisk aktivitet vid hög ålder.  
• Kortisonbehandling  
• Diuretika som Furosemid, kan ge elektrolytförluster, inkl Ca2+  
• Cancer (PTHrP, skelettmetastaser)  
• Primär HPT, vanligen parathyroidea adenom  
• Sekundär HPT, som kan bero på:  
o vitD brist pga bristande syntesförmåga vid hög ålder, förknippad med dålig syntes 1,25-diOH-vitD (omvandlingarna i huden samt i njuren). malabsorption, dåligt kosthåll, lite sol  
o kronisk njursvikt, med sänkt vitD syntes  
Troliga orsaker till Veras osteoporos är:  
Primär osteoporos pga hög ålder  
Östrogenbortfall  
Låg fysisk aktivitet  
Sekundär HPT, mest beroende på bristande vitD syntesförmåga vid hög ålder.  
Furosemid  
Kombinationen av normalt Ca2+ och förhöjt PTH är typiskt för sekundär HPT, som alltså bidrager till Veras osteoporos. Här sekundär HPT som resultat av vitD brist. Då höjs PTH som resultat av lågt Ca2+, alltså en i grunden normal reaktion som dock kan leda till urkalkat skelett  
  
  
(4p) Patienter kan ha förhöjt eller sänkt P-Kalcium av olika orsaker. I diagrammet visas de typiska kombinationerna av koncentrationer för P-Kalcium och fP-PTH för  
fyra tillstånd (A,B,C,D). Vilka kombinationer kan paras ihop med de fyra olika tillstånden nedan? Förklara hur de olika tillstånden ger dessa P-Kalcium och fP-PTH kominationer!  
• Primär hyperparathyroidism  
• Sekundär hyperparathyroidism  
• Hypoparathyroidism  
• Malignitet  
  
Primär HPT (B i diagrammet) vanligen parathyroidea adenom, överproduktion PTH stimulerar både benbildning och benresorption. P-Calcium förhöjt.  
Sek HPT (A i diagrammet) mest uttlat vid avancerad njurinsufficiens. Då högt PTH som resultat av lågt Ca2+, alltså en i grunden normal reaktion som här leder till urkalkat skelett. Patofysiologi vid sek HPT: Njuren viktig för syntes av 1,25-diOH-vitD. Vid kronisk njursvikt, minskad biosyntes av 1,25-diOH-vitD, då njurparenkymet är skadat / förstört. Därmed hypocalcemi, och sekundär hyperparathyroidism. Leder till urkalkning av skelettet, och svår skelettpåverkan. Kan ge utfällning av kalciumfosfat i mjukvävnader, senskidor (som ger smärtor).  
Hypoparathyroidism (C i diagrammet). Efter sköldkörtelkirurgi, autoimmunitet, magnesiumbrist (Mg2+ behövs för PTH frisättning).  
Malignitet (D i diagrammet): tumörer kan utsöndra parathormonrelaterat protein, PTHrP, som har PTH lik effekt på skelett och njure. Hyperkalcemi kan även uppkomma vid utbredda skelettmetastaser. I metastaser lokalt producerade ämnen (prostaglandiner, cytokiner) stimulerar osteoklaster (?) till benresorption.  
  
  
VT11A  
3 (6 p) Beskriv och förklara de konsekvenser sviktande njurar kan medföra. Utgå från njurarnas normala funktioner.  
  
5 (5 p) Förklara de patofysiologiska mekanismerna bakom emfysem. Vilka är konsekvenserna för andningen hos en KOL-patient? Hur resonerar du kring fördelar och risker med att erbjuda en KOL-patient syrgasbehandling?  
  
Vt 10 A  
  
5. (5 p) Vad bör du tänka på och vad skulle du vilja undersöka vid ett trauma såsom det ovan beskrivna? Vilka konsekvenser kan dessa skador leda till? Beskriv den normala benläkningsprocessen och hur den regleras när frakturen åtgärdats?  
  
VT10 B  
  
1 (5 p) Arterioskleros som leder till stela kärl, är ett fenomen som tilltar med åldern men kan även förekomma vid vissa specifika sjukdomar. Tillståndet ses ofta tillsammans med atheroskleros där man får kärlförträngningar.  
a. Resonera detaljerat kring atherosklerosens uppkomstmekanismer och följder.  
b. Redogör så utförligt som möjligt för undersökningmetoderna som finns för att påvisa atheroskleros.  
  
HT10 B  
  
1 (5 p) Jämför ledbrosk med kompakt (kortikal) benvävnad avseende  
uppbyggnad, näringsförsörjning och omsättning. Beskriv utvecklingen av artros  
på cellulär och molekylär nivå. Vilken är vattnets roll för ledbroskets funktion?  
  
  
VT09  
  
2 (6 p) Såret som du ser varar. Beskriv uppkomstmekanismerna bakom varbildningen och resonera kring vad bortfallet av fotpulsen kan spela för roll för såruppkomst och sårläkning? Diskutera på olika nivåer (makro, cellulär och subcellulär nivå)  
  
2 SVAR  
Aspekter: Ischemi, bakteriell infektion  
Låg nivå: Anger nekros pga ischemi samt bakteriell invasion med pus som följd.  
Medelnivå: Beskriver mer utförligt varför ischemi kan leda till nekros, även de cellulära skeenden och kan resonera kring händelserna vid bakteriell invasion  
Hög nivå: Beskriver makro – och de cellulära och subcellulära händelserna vid ischemi och celldöd, vid bakteriell invasion och bildning av pus.  
  
3 (6 p) Patienten som beskrivits ovan visade sig ha en grav njursvikt med uremi. Detta tillstånd uppkommer när enbart 5-10 % av den normala glomerulära filtrationen finns kvar och de normala funktionerna hos nefronen till stor del är utslagna. Undersökning av patientens blod gav bland annat de resultat som redovisas i tabellen nedan:  
  
Förklara vad som kan vara orsaken/orsakerna till respektive avvikelse från normalvärdena!  
  
Ledning: Utgå ifrån nefronets normala funktioner vid bildande av primär- och sekundärurin, njurens funktioner i kalcium-fosfat balansen och de mekanismer för syra-bas balans du känner till.  
  
SVAR Bör innehålla en diskussion som utmynnar i att störningar i glomerulär filtration respektive tubulifunktion kan resultera i minskade primärurinmängder samt bristande förmåga att koncentrera primärurinen och återresorption av bl.a. saltjoner (Na+, Ca2+), nedsatt förmåga till utsöndring av H+ och ammoniak. Störningar i kalcium och fosfatmetabolism; D vitamin; H+-K+ skifte som ett resultat av den metabola acidosen (BE; pH), kväveretention och hyperkalemi. Kreatininförhöjningens orsak i nedsatt clearence; (sannolikt kraftigt nedsatt då även patientens muskelmassa är minskad). Labdata visar också försök att respiratoriskt kompensera den metabola acidosen.  
  
4 (6 p) Patienten har också förhöjt blodtryck (hypertoni). Beskriv hur blodtrycket styrs normalt samt via vilka mekanismer njursjukdom kan orsaka hypertoni.  
  
4 SVAR Bör innehålla en redogörelse för betydelsen av kärlbäddens storlek och fyllnad (blodvolym) samt systemisk (baroreflex, lågtryckssensorer, autonoma nerver, hormonella system som renin-angiotensin systemet) och lokal reglering av kärltonus och hjärtverksamhet. Förklaring till varför njursjukdom kan leda till hypertoni bör innehålla resonemang kring salt-vattenretention och renin- angiotensin systemet.  
  
HT09 Rest  
  
11. (1 p) Vid C-vitaminbrist uppkommer skörbjugg (scorbut). Vilket är det vanligaste  
symptomet vid denna sjukdom? Förklara bakgrunden.  
  
HT09 Rest  
  
3 ( 6 p) Definiera vad ett adenom li1: och aoge de två vanligaste typerna av  
honnonproducerande hypofysadenom. Beskriv och förklara orsaken till den  
-syndefekt' som erhålls om en hypofystumör växer uppåt och trycker mot mitten  
av synnervskorsningen. Redogör for de effekter som kan f6rväntas av ett  
ACfH-producerande hypofysadenom.  
  
Ett inte helt ovanligt problem är att eardia (övre magmunnen) blir slapp.  
9 (2 p) Vilka problem kan detta leda till? Ange en möjlig behandling.  
  
10 (3 p) Vid adenocarcinom i magsäcken kan cancern spridas på flera vägar.  
Ange 3 vägar genom vilka denna spridning kan ske.  
  
3  (2 p) Förhöjda halter av järn orsakar skador. Begreppet "iron overload  
syndromes" innefattar två principiellt skilda tillstånd.  
a. Vilka och vad är skillnaden?  
b. Vilka skador ser man vid respektive tillstånd?  
  
3  SVAR:  
a. Hereditär hemochromatos respektive sekundär hemosideros. Den förstnämnda är ärftlig [skada på HFe-genen på kromosom 6 korta arm och leder till  
ökat järnupptag] medan den andra är sekundär till andra sjukdomar [hemolytiska anemier, överkonsumption av alkohol, fr. a. järninnehållande öl, blodtransfusioner, m.m.].  
b. Hereditär hemochromatos ger levercirrhos, pancreasskador, brunpigmentering (brons-diabetes), skador på hjärtmuskel, endokrina körtlar och leder.  
Sekundär hemosideros (levercirrhos).  
  
4  (1 p) Ange två principiellt olika sätt att minska kroppens innehåll av järn!  
SVAR:  
Järnreducerad diet, blödning (venesectio), ökad cellavstötning (tarmslemhinna/hud).  
  
9  (1 p) Reumatoid artrit (RA) är den kanske vanligaste formen av inflammatorisk ledsjukdom. Förutom inflammation i leden är RA förenat med en del extraartikulära förändringar, som kan vara av diagnostisk eller klinisk betydelse.  
Nämn 2.  
SVAR:  
Rheumatiska noduli, vaskulit, amyloidos, anemi.  
  
10  (3 p) Artros är mer vanligt förekommande än artrit. Förklara hur artros utvecklas.  
SVAR:  
Vid ökad belastning på ledbrosket ökar initialt det osmotiska trycket (svälltrycket) i vävnaden genom att kondrocyterna bildar mer proteoglycan. Kvarstår den ökade belastningen på för hög nivå dör chondrocyterna, fr.a. de i det ytligaste lagret. Från de sönderfallande cellerna frisätts proteolytiska enzymer som bryter ner matrixkomponenterna (proteoglykan/aggrekan + kollagen typ 2).  
Effekten blir att det osmotiska trycket minskar i vävnaden, vilket accelererar processen. Brosket fragmenteras och ledytan kommer till slut att vara helt fri från brosk.  
  
8  (3 p) Redogör för virusets roll vid utveckling av cervixcancer.  
8  SVAR:  
Cancerutvecklingen tar mycket lång tid (10-20 år), och HPV-infektionen måste vara persisterande under hela denna tid. För att persistera behöver viruset nå epitelets basala celler, vilket lättast sker i den tunnare transformationszonen.  
Replikationen av viruset sker i mer ytligt belägna epitelceller, och för att klara av det måste viruset återaktivera maskineriet för cellens DNA-replikation. Detta sker genom att två virusgener [E6 och E7] ökar nedbrytningen av p53 respektive inaktiverar pRB. Detta stör checkpointen vid övergången G1-S, vilket ökar risken att en DNA-skada permanentas genom en efterföljande mitos, d.v.s. viruset orsakar en genetisk instabilitet.  
I denna genetiskt instabila cell uppstår mutationer och celler som då får tillväxtföreträde växer ut klonalt. Vartefter de genetiska skadorna blir fler kan detta ses i cellen som en kärnatypi och i epitelet som en mognadsrubbning, något som kan påvisas ljusmikroskopiskt [CIN 1-3]. När, för en invasiv cancer nödvändiga, mutationer sker (som t.ex. ger förmåga att infiltrera, att proliferera och förmåga till angiogenes), övergår förändringarna till en cancer.  
  
9  (2 p) Redogör för mekanismen bakom uppkomst av osteomalaci i dessa fall.  
9  SVAR:  
Brist på solinstrålning till huden. Vitamin-D3 syntetiseras i huden från prekursorn 7-hydrokolesterol under inverkan av UV-ljus. Vitamin-D3 hydroxyleras sedan i levern till 25-hydroxyvitamin-D3 och vidare i njuren till 1,25-hydroxyvitamin-D3 vilken är den aktiva substansen. 1,25-hydroxyvitamin-D3 stimulerar upptag av Ca2+ i tarmen samt stimulerar mineralisering av ben.  
  
2  (2 p) Beskriv i korta drag hur en (ven)trombos uppstår och vad den består av.  
2  SVAR:  
Endotelskada exponerar matrixproteiner och ökar adhesionen av aktiverade trombocyter, samt reglerar ner PGI2. Frisättning av ADP och TXA2 aktiverar och rekryterar fler trombocyter. Vävnadsfaktor (TF=tissue factor) aktiverar protrombin till trombin som fäller ut fibrin (omvandlar fibrinogen till fibrin) som stabiliserar de aggregerade trombocyterna.  
  
14  (3 p) EKG och blodprover visar att patienten haft en hjärtinfakt. Förklara hur en hjärtinfarkt uppkommer och vilka makroskopiska och mikroskopiska förändringar man kan förvänta sig att se i hjärtat om patienten skulle avlida 3 dygn efter infarktdebuten.  
14  SVAR:  
I hjärtats kranskärl finns arterioskleros. En hjärtinfarkt uppkommer p.g.a. en tromb i ett arteriosklerotiskt område. Tromben blockerar blodflödet så att muskelcellerna inom det område i myokardiet som försörjs av kärlet går i nekros p.g.a. ischemi. Efter 3 dygn har tromben ofta löst upp sig och man ser ofta endast arterioskleros i blodkärlet. I myokardiet syns infarkten tydligt makroskopiskt. Infarktområdet är gulbrunt och innehåller ofta blödningar. Mikroskopiskt ses nekros av muskelceller med upphävd tvärstrimmighet, infiltration av granulocyter samt blödningar.  
  
15  (1 p) Det händer att det område som infarceras av en embolus blir antingen helt blodtomt (vit infarkt) eller blodfylld (röd infarkt). Förklara varför det blir olika och ge exempel på i vilka organ som respektive typ av infarkt brukar vara lokaliserad.  
15  SVAR:  
Röd infarkt bildas där det finns en dubbel kärlförsörjning, typexempel är lunga, tarm. Vit infarkt bildas där embolin fastnar i en ändartär, exempel t.ex. hjärta, njure, mjälte m.m.  
  
4 (2 p) Diabetes mellitus (typ 1 respektive typ 2) är det vanligaste sjukdomstillståndet som orsakar förhöjda blodglukosvärden (hyperglykemi). Nämn två andra  
sjukdomstillstånd som orsakar hyperglykemi.  
4  SVAR:  
1) Tumörer som bildar hormoner med blodsockerhöjande effekt (t.ex. hypofysadenom med GH-produktion, Cushings sjukdom med kortisolproduktion,  
feokromocytom med adrenalinproduktion).  
2) Graviditetsdiabetes - en perifer insulinresistens är orsak till hyperglykemi.  
3) En mycket uttalad pankreatit kan leda till destruktion av hela  
pankreaskörteln.  
  
5 (3 p) Redogör för skillnaden mellan typ 1 diabetes och typ 2 diabetes. Hur kan man med ett enkelt blodprov skilja på de två typerna?  
5  SVAR:  
Typ 1 diabetes är en sjukdom (ofta autoimmun) där frisättningen av insulin är  
minskad. Typ 2 diabetes är en sjukdom där vävnaden framför allt är insulinresistent. Förekomst av C-peptid tyder på typ 2 diabetes. Förekomst av GADantikroppar och/eller IA-2 antikroppar tyder på typ 1 diabetes. [Eventuellt kan man också diskutera förekomsten av ketoner i urin och blod; dock kan typ 2 patienter ibland uppvisa relativt mycket ketonkroppar liksom typ 1 diabetiker].  
  
6 (1 p) Varför föredrar man idag beteckningarna typ 1 och typ 2 diabetes mellitus i stället för som tidigare barn- och ungdomsdiabetes respektive åldersdiabetes?  
6  SVAR:  
De nya beteckningarna är åldersneutrala; åldringar kan få typ 1 diabetes och barn och ungdomar kan idag få typ 2 diabetes.  
  
7 (3 p) Typ 1 diabetes mellitus är en komplex polygenisk sjukdom. Vad menas med detta? Vilken medicinsk betydelse har detta jämfört med sjukdomar som har en enkel monogen bas? Ge exempel på två andra komplexa polygenetiska sjukdomar och två monogenetiska sjukdomar.  
7  SVAR:  
Komplexa sjukdomar orsakas av flera gener i samverkan med miljöfaktorer. Nedärvningsmönstret är ofta oklart, men sjukdomen ansamlas i familjer. Monogena sjukdomar fungerar mer enligt principen "en gen - en sjukdom" och har en mycket mer tydlig genotyp-fenotyp-korrelation och därmed bättre möjligheter för gendiagnostik. Exempel på andra komplexa genetiska sjukdomar är t.ex. cancer, astma, hjärt- och kärlsjukdom och schizofreni. Exempel på monogenetiska sjukdomar är t.ex. familjär hyperkolesterolemi, ”sickle cell anemi”, fenylketonuri, cystisk fibros , Marfans syndrom med flera.  
  
9 (1 p) För att bedöma hur stabilt blodsockret har legat under en viss behandlingsperiod och kunna bedöma framtida komplikationer kan man mäta förekomst av en viss typ av hemoglobin. Redogör för den bakomliggande orsaken.  
9  SVAR:  
Man kan mäta glykocylerat hemoglobin (HbA1c) i blod. I vissa fall kommer sockerhalten i blodet att svänga kraftigt trots insulinbehandling. Om patientens blodsocker ibland ligger högt under längre tid sker en ökad glykosylering av hemoglobinmolekyler vilket leder till ökad förekomst i blod av s.k. HbA1c.  
  
12 (2 p) a. Hur förändras njurarnas filtration under utvecklingen av en diabetes mellitus betingad njursvikt?  
b. Hur upptäcks tidigt tecken på njurskada vid diabetes?  
12 SVAR:  
a. Initialt ökar ”glomerular filtration rate” GFR på grund av hyperfiltration över  
normala värden. Med tiden sker en förtjockning av basalmembranen i  
glomerulära kapillärerna med glomeruloskleros, arterioloskleros och glomerulär  
matrixökning som följd. Detta leder till njursvikt och minskad GFR.  
b. Ökning av albuminhalten i urinen.  
  
15 (2 p)  Vilken störning i blodcirkulationen kan vanligen utvecklas vid autonom diabetesneuropati och hur yttrar den sig?  
15 SVAR:  
Ortostatism. Hypotoni i stående, utan kompenserande pulsstegring, leder till kraftiga yrselbesvär.  
  
4 (3 p) Beskriv patologin bakom tillstånd med primär underfunktion i thyreoideakörteln.  
4  SVAR:  
Primär underfunktion i thyreoidea = primär hypothyreos.  
Definition: Tillstånd med nedsatt/upphävd utsöndring av thyreoideahormon (T3/T4) där själva felet sitter i thyreoidea.  
A) Kronisk lymfocytär thyreoidit (synomynt: Hashimotos disease) är den absolut vanligaste/viktigaste orsaken till detta tillstånd. Kronisk lymfocytär thyreoidit är en autoimmun sjukdom. Av okänd anledning uppfattar kroppen att vävnadsantigener i thyreoidea är artfrämmande. En autoimmun reaktion med lymfocytinfiltrat och en successiv nedbrytning av thyreoideavävnaden startar. [Förloppet är utdraget över flera år och] först när huvuddelen av thyreoideavävnaden är borta kommer bortfallssymtom att uppträda (sänkt basal metabolism, ”frusenhet”, förstoppning, minskad fysisk och intellektuell prestationsförmåga, torr grov hud och tort hår m.m.). I bloddet/serum ses främst ökning av Thyreoidea Stimulerande Hormon (TSH), en sänkt mängd thyreoideahormon (T3/T4) samt förekomst av antikroppar mot thyreoperoxidas (TPO-antikroppar). Underfunktionen kommer att vara permanent och substitutionsbehandling med thyreoideahormon (Levaxin) helt nödvändig.  
B) Tillstånd där thyreoidea avlägsnats/förstörts. (Detta skall för en läkare vara självklara orsaker. Alla patienter behöver dock ej se sambandet).  
- Thyreoideaoperation där hela thyreoidea avlägsnats (malign tumör, nodös struma med kompression eller p.g.a. överfunktion i thyreoidea).  
- Efter att radiojodbehandling använts för att destruera överaktiv (thyreotoxisk) thyreoideavävnad.  
C) Endemisk hypothyreos eller jodbriststruma. I områden långt från kusten kan jodbrist förekomma vilket leder till diffus tillväxt av thyreoidea men otillräcklig produktion av thyreoideahormoner. I  
Sverige och andra länder med jodtillsats i saltet förekommer detta ej längre.  
D) Tillfällig primär underfunktion.  
- Post-partum thyreoidit. Uppträder i regel inom ett år efter förlossningen. Underfunktion kvarstår ofta flera år.  
- I ett mindre antal fall kan hypothyreos förekomma efter de Quervains subakuta thyreoidit.  
  
9  (2 p) Beskriv huvuddragen i normal läkning av benvävnad!  
9  SVAR:  
Granulationsvävnad med kärl och fibroblaster växer in i frakturhämatomet.  
Bindväven växer till och överbryggar frakturändarna (callus). En del fibroblaster  
differentierar ut till kondrocyter, vilka bildar broskmatrix som så småningom  
mineraliserar och kommer att tjäna som bas för osteoblaster, vilka bildar osteoid  
[under påverkan av "bone morphogenic protein” ; BMP].  
  
VT05  
3  (1 p) Man för in koloskopet ända till tunntarmens slut. Det är av stor vikt att  
undersöka tjocktarmen ända till ileocekalvalven därför att tumörer i denna del  
av tarmen inte ger symptom förrän sent i förloppet. Varför?  
3  SVAR:  
Tumörer i den proximala delen av colon (caecum och ascendens) ger som regel  
inga tidiga symptom på grund av tarminnehållets vattniga karaktär. Därför viktigt att inspektera detta område.  
  
Under koloskopin noterar läkaren några sigmoideumdivertiklar, och finner cirka  
17 cm upp en stor flack polyp (5 mm i diameter) med blek yta. Cirka 30 cm upp  
finner man en stor tumör (4 - 5 cm i diameter) vars utseende talar för coloncancer. Biopsi för patologisk anatomisk diagnostik (PAD) tas från båda ställena.  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
4  (3 p) PAD på biopsimaterial visar att den större tumören är en cancer. Vilken  
tumörtyp är den vanligaste maligna tumören i colon? Hur skiljer sig denna  
morfologiskt från normal colonslemhinna?  
4  SVAR:  
De allra flesta coloncancrar är adenocarcinom. Dessa utgår från körtelepitel och  
bildar atypiska körtlar som är oregelbundnare och mörkare än normala colonkryptor. Cellkärnorna är atypiska [och elongerade].  
  
5  (3 p) Coloncancer utvecklas ibland från en annan typ av lesion (skada) som  
man ibland påträffar vid koloskopi, vilken? Beskriv carcinogenesen på morfologisk och genetisk nivå!  
5  SVAR:  
Coloncancer kan utvecklas från colonadenom [villösa, tubulovillösa och tubulära]. Dessa har dysplastiskt epitel med varierand grad av kärnatypi, men växer  
inte invasivt. Övergång i cancer innebär att de atypiska körtlarna börjar växa infiltrativt och invadera colonväggen. På molekylär nivå sker en successiv ackumulering av mutationer i bland annat tumörsuppressorgener. Vissa mutationer  
sker redan vid övergång från normal colonsleminna till adenom, medan andra  
sker vid övergång från adenom till invasivt växande cancer. [Exempel på så-  
dana gener är APC, RAS och p53].  
  
6  (1 p) PAD på biopsin från polypen visar att den är en metaplastisk polyp. Hur  
stor är risken att cancer utvecklas från en sådan?  
6  SVAR:  
En metaplastisk colonpolyp är inte precancerös. Risken för att cancer skall uppstå i polypen är således inte större än risken för cancerutveckling i makroskopiskt normal colonslemhinna.  
  
8  (2 p) Efter genomförd resektion skickas colonresektatet till patologen för bedömning. Vilka uppgifter i PAD-svaret är avgörande för prognos?  
8  SVAR:  
Tumörens histopatologiska grad (högt, medelhögt eller lågt differentierad).  
Tumörens stadium, det vill säga hur djupt den hunnit sprida sig genom  
tarmväggen samt eventuell förekomst av lymfknutemetastaser. Radikalitet,  
d.v.s. om tumören är avlägsnad med marginal eller når fram till preparatets  
resektionsrand.  
  
9  (1 p) Vid operationen konstaterar man att patienten har levermetastaser.  
Varför är metastaser i levern så vanliga vid tumörer i colon?  
9  SVAR:  
Dränage av venöst blod från colon sker till levern via v. porta. Det finmaskiga  
kapillärnätet fångar upp metastaserande celler.  
  
10  (3 p)  På vilka olika sätt kan en cancer spridas? Vad menas med en tumörs  
stadium?  
10  SVAR:  
De maligna cellerna bryter igenom basalmembranet och infiltrerar stromat. De  
växer sedan in i lymfkärlen och/eller blodkärlen vilket ger lymfogen och/eller  
hematogen spridning. Den lymfogena spridningen går till regionala lymfknutor  
och därifrån kan tumören sedan sprida sig vidare. Den hematogena spridningen  
ger uppov till fjärrmetastaser. En tumörs stadium beskriver tumörens spatiala  
utbredning, t.ex. spridning genom ett organs olika väggskikt, överväxt på omgivande strukturer eller metastasering till andra delar av kroppen.  
  
  
11  (2 p)  Varför är patienten gul? Förklara utifrån patientens sjukdom.  
11  SVAR:  
Intrahepatisk stas p.g.a. metastaser i levern. Bilirubin i okonjugerad form kommer ut till blodet.  
  
5  (3 p)  Den ökade risken för hjärt-kärlsjukdom hos feta patienter med typ-2  
diabetes sammanhänger framför allt med de förändrade lipidnivåerna i blodet.  
Beskriv hur en endotelskada utvecklas till ett aterosklerotiskt plack samt blodlipidernas roll i processen.  
5  SVAR:  
Endotelskada av olika genes leder till ökad LDL-penetration av kärlväggen.  
Oxidation av LDL som fastnar i matrix leder till initiering av en inflammatorisk  
process vilket bl.a. innefattar rekrytering av monocyter som mognar till makrofager. Kraftigare oxidation av LDL-partiklar leder till att dessa ej känns igen av  
de normala LDL-receptorerna [apoB100-igenkännande] utan av "scavenger-"  
(renhållnings-) receptorer på makrofagerna. Makrofagerna omvandlas till s.k.  
skumceller p.g.a. ohämmat upptag av oxi-LDL. Makrofagerna [och även Tlymfocyter] frisätter tillväxtfaktorer som stimulerar proliferation av glatta  
muskelceller samt produktion av extracellulär matrix. När denna produktion fått  
pågå en tid, inlagras också kalcium [pericyter stimuleras av bl.a. oxysteroler till  
bildning av matrixkomponenter som binder kalcium], och placket utvecklas till  
en avancerad skada med nekrotiska inslag. Så småningom brister placket p.g.a.  
att endotelet förtunnats. Då uppstår en akut situation med rekrytering av trombocyter vilket leder till intravasal koagulation som kan manifestera sig som  
”stroke” eller hjärtinfarkt.  
  
HT06  
3  (1 p) Färgen på uppkräkt maginnehåll kan ge upplysning om diagnosen är  
pylorusstenos eller har sin grund i problem nedom pylorus. Vad skulle tala för  
att diagnosen inte är pylorusstenos? Tänk på att det nyfödda barnet ammas och  
alltså ”äter” mjölk.  
3  SVAR:  
Om färgen på kräkinnehållet är gulaktigt kan man misstänka att innehållet varit  
nere i duodenum med tillblandning av galla. Diagnosen pylorusstenos i dessa  
fall är mindre trolig. Vid pylorusstenos är kräk-färgen vitaktig.  
  
8  (4 p) Vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) är Crohns sjukdom och ulcerös  
colit två viktiga differentialdiagnoser. Vilka (a) makroskopiska och (b) mikroskopiska förändringar gör att man kan skilja mellan dessa? Ange också (c)  
vilken av dessa som ofta bildar fistlar och förklara detta.  
  
9  (2 p) Kronisk inflammation i magsäckens slemhinna kan bland annat bero på  
autoantikroppar riktade mot parietalcellerna. Tillståndet kan bland annat leda  
till perniciös anemi. Föklara sambandet samt varför denna typ av anemi är  
makrocytär (megaloblastisk).  
9  SVAR:  
Skada på parietalcellerna ger brist på “intrinsic factor” vilket leder till försämrat  
upptag av vitamin B12 i tarmen.Vitamin B12 stimulerar upptaget av folat till  
erytroblasterna och upprätthåller bildningen av den funktionella formen tetrahydrofolat. Tetrahydrofolat krävs för DNA-syntes. Vid brist påverkas all cellproliferering vilket tidigast ses hos de snabbprolifererande erytroblasterna.  
Dessa kan tillväxa i storlek men har svårt att dela sig, vilket leder till så kallad  
megaloblastisk anemi, som också ses vid folatbrist.  
  
1  (2 p) Vad är en hjärtinfarkt? Nämn också några differentialdiagnoser som  
man bör tänka på.  
1  SVAR:  
Ett stopp (en trombos) i ett kranskärl som ger anoxi i hjärtmuskeln och orsakar  
nekros av hjärtmuskelceller och som läker till ett bindvävsärr.  
Differentialdiagnoserna är många, t.ex. kan nämnas angina pectoris,  
lungemboli, esofagit, gastrit-ulkus, gallsten, m.m..  
  
4  (1 p) Förklara hur och varför enzymhalterna i serum ändras vid en hjärtinfarkt.  
4  SVAR:  
Vid hjärtmuskelskadan läcker cellens innehåll av enzymer. Detta kan spåras  
som höjda halter i serum.  
  
5  (3 p) Fru Carnebratts rökning har sannolikt orsakat atheromatos. Förklara hur  
detta tillstånd utvecklas!  
5  SVAR:  
De första synliga förändringarna ses i intiman i form av inlagring av fetter  
(framför allt LDL). Sannolikt har någon form av endotelskada föregått detta.  
Fetterna, inkl. oxiderade lipoproteiner fagocyteras av makrofager, som inte kan  
bryta ner dessa utan omvandlas till skumceller. Samtidigt sker infiltration av  
granulocyter. Cytokiner frisätts, vilket leder till proliferation av glatt muskulatur. Den djupare delen av det förändrade området nekrotiserar. Placken som  
bildats kan senare förkalkas.  
  
6  (3 p) En viktig faktor i atheromatosen är LDL. Hur är LDL-partikeln uppbyggd/organiserad och hur tas denna partikel upp i olika vävnader? Vad skiljer  
LDL funktionellt från HDL?  
6  SVAR:  
LDL (low density lipoprotein) är en lipoproteinpartikel med en central  
hydrofob kärna bestående huvudsakligen av kolesterolestrar och lite TAG. Den  
är omgiven av ett mera hydrofilt skal bestående av fosfolipider, lite kolesterol  
samt apoLIPOproteinet B100. ApoB100 är nödvändigt för inbindningen till  
normala LDL-receptorer och klatrinmedierad endocytos.  
LDL = ”det onda kolesterolet” transporterar kolesterol (mest i form av  
kolesterolestrar) till olika vävnader. HDL = ”det goda kolesterolet” (high  
density lipoprotein) transporterar kolesterol (mest i form av kolesterolestrar)  
från olika vävnader till huvudsakligen levern. [En del HDL-kolesterol överförs  
dock direkt till VLDL (very low density lipoprotein) i utbyte mot  
triacylglycerol. Funktionen och den kvantitativa betydelsen av denna  
utbytesreaktion är inte klarlagd.]  
  
7  (3 p) Varför är en hjärtinfarkt farlig? Vad kan gå fel? Komplikationer?  
Förklara!  
7  SVAR:  
I akutskedet kan hjärtat drabbas av rytmrubbning/asystoli, genom att känsliga  
delar av muskulaturen drabbas. Efter att nekrosen utvecklats och innan fibrosen  
hunnit utvecklas (2:a veckan) har muskeln låg hållfasthet och det föreligger risk  
för hjärtruptur med tamponad som följd eller ruptur av papillarmuskel med akut  
klaffinsufficiens som följd. När vävnadsskadan når endotelet kan detta leda till  
mural trombpålagring och arteriell embolism. Sedan infarkten läkt föreligger  
ökad risk för reinfarcering. Såväl akut som senare finns risk för hjärtsvikt då  
mängden fungerande hjärtmuskel minskat.  
  
VT06  
1  (2 p) Palpatorisk ändtarmsundersökning ingår i den fysiska undersökningen av patienter (somatiskt status). Vad kan man få för information vid en per rectum palpation av en man respektive en kvinna?  
1  SVAR:  
Per rectum palpation ger en uppfattning om den externa och interna sfinktrarnas  
tonus/funktion, [förekomst av feces, slem och blod]. Organiskt kan hos kvinnan  
vaginas bakre vägg palperas (utnyttjas vid gynekologisk undersökning, s.k.  
bimanuell palpation) och om det står någon ansamling i Fossa Douglasii  
(peritonealvecket som når ned i spatiet mellan rectum/canalis analis och  
vagina). Hos mannen kan ventralt prostata palperas, kranialt-ventralt kan  
basererna på vesicula seminalis dx/sin nås.  
  
2  (2 p) Patienter med tarmcancer går ofta under lång tid med mikroskopiska  
mängder blod i avföringen vilket kan ge anemi. Nämn de två övriga huvudformerna av anemi och ge ett exempel på vardera formen.  
2  SVAR:  
Hemolytiska anemier: Många ärftliga –genetiska- varianter:, t.ex. "sickle cell"  
anemi (hemoglobinopati), antikroppsmedierad: transfusionsanemi,  
farmakogenererad, mekaniskt trauma mot RBK, infektioner som t.ex. malaria  
 Minskad syntes/produktion: Dålig stamcellsproduktion, aplastisk anemi, renal  
failure (erytropoetin), endokrina orsaker; B12 - folsyra – megaloblastanemi;  
dålig hemoglobinsyntes - järnbrist, thalassemi.  
  
11  (1 p) Vid analysen av urinen finner du ett patologiskt värde som starkt talar  
för att blodtillblandningen i urinen har en renal orsak (glomerulus). Vilket  
värde gav upphov till denna slutledning?  
11  SVAR:  
Albumin i urinen talar mycket starkt för att hematurin är renal d.v.s. har ett  
glomerulärt ursprung.  
  
5  (3 p) Ange vilken större artär som förlöper på knäledens baksida och ange i  
vilka tre artärer den delar upp sig straxt nedanför knäleden. Förklara varför en  
skada på denna artär utgör ett hot mot underben/fot samt hur du skulle vilja  
göra ett preliminärt test för att bedöma om det arteriella blodfödet till foten är  
normalt.  
5  SVAR:  
Arteria poplitea, delar sig i arteria tibialis anterior respektive posterior som i sin  
tur avger arteria fibularis (a. peroneus). Palpation av arteria dorsalis pedis på  
fotryggen samt arteria tibialis posterior bakom mediala malleolen ger en första  
uppfattning om arteriella försörjningen är normal, vidare kan man bedöma  
nagelbäddsgenomblödning efter kompression (den kapillära återfyllnadshastigeten; jämför med nagelbädd på andra foten).  
  
12  (2 p) Nämn fem övergripande begrepp som är viktigast att kontrollera och  
åtgärda i det inledande räddningsarbetet på olycksplatsen, och i vilken ordning  
du bör genomföra dem.  
12  SVAR:  
l. Lägesbedömning (exempelvis: livsfarligt läge)  
2. Larm 112  
3. Andning  
4. Blödning  
5. Chock  
  
HT07  
3  (2 p) Beskriv mekanismerna i utvecklingen av en artros.  
3  SVAR:  
Vid ökad belastning på ledbrosket kompenserar vävnaden detta genom att öka  
syntesen av proteoglycan (aggrecan), vilket gör att vävnadens ”svälltryck” ökar.  
Chondrocyterna kan dock bara kompensera den ökade belastningen på detta sätt  
till en viss gräns, varefter de dör. Frisatta proteolytiska enzymer digererar såväl  
kollagen som aggrecan, varvid förmågan att stå emot belastning (”svälltrycket”)  
minskar och vävnaden faller sönder. Slutstadiet i denna process är att allt brosk  
förstörts.            
  
7  (2 p) I vilken del av prostata uppstår prostatacancer? Ge en förklaring till  
detta. Förklara också varför prostatacancer ger mycket senare symptom än  
benign prostatahyperplasi.  
7  SVAR:  
Prostatacancer uppstår i körtelns periferi, vilket kan bero på att den delen  
reagerar mer på androgener. Växt i periferin ger inga tidiga lokala symptom i  
form av problem med vattenkastning.  
  
10  (2 p) Vilka skador kan exponering för asbest ge?  
10  SVAR:  
Asbest ger upphov till malignt mesotheliom [genom oxidativ stress och ev  
direkt mekanisk interferens med mitosspolen]. Dessutom ökar asbest risken för  
lungcancer vid rökning, och den kan ge upphov till lungfibros (pneumokonios)  
och pleurit.  
  
7  (3 p) Vilka är de tre vanligaste formerna av cancer som utgår från huden och  
på vilka olika sätt kan dessa kopplas till solljusbestrålning?  
7  SVAR:  
1. Malignt melanom korreleras till tidigare UV-bestrålning av sådan intensitet  
att det upprepade gånger givit inflammationsreaktion (dermatit, "att ha bränt sig")  
2. Skivepitelcancer korreleras till den kumulativa dosen av UV-bestrålning.  
[Skivepitelcancer i hud kan också ses som konsekvens av kemiska carcinogener  
(exempelvis benzpyrener)]  
3. Basalcellscancer korrelerar också till solexponering, men de närmare mekanismerna är ofullständigt kända.  
  
8  (2 p) Vilka morfologiska faktorer hos primärtumören påverkar prognosen vid  
malignt melanom?  
8  SVAR:  
Växtmönstret, infiltrationsdjupet och ev. förekomst av ulceration [samt vilken  
plats tumören växer på, till exempel rikligt genomblödda lokaler, fotsula,  
genitalia, etcetera].  
  
9  (2 p) Basaliom kallas numera basalcellscancer och skall cancerregistreras.  
Vilka egenskaper gör att den bör klassas som malign, och vad är tumörens  
prognos?  
9  SVAR:  
Tumören växer infiltrativt (kardinalkriterium för malignitet).  
Prognosen är mycket god, men tumören har stor tendens att recidivera, och om  
den lämnas obehandlad växer den destruktivt i närliggande vävnader.

**Farmakologi**

VT12  
4. (3p) Beskriv olika typer av antikoagulantia/trombolytika och de principiella mekanismerna/hur de fungerar.  
  
Antikoagulantia ges vanligen peroralt och verkar via hämning av fibrin, faktor Xa eller vitamin K. En annan mekanism är Heparin som minskar koagulation genom att aktivera enzym som antitrombin. Ytterligare mekanismer är hämning av trombocytaggregation. Trombolys innebär behandling där blodproppar (tromber) löses upp  
med hjälp av läkemedel som ges genom injektion eller infusion, antingen via kateter direkt in i ett kärl som blockerats av en blodpropp eller i en perifer ven.  
  
4. (4 p) Vilka cirkulatoriska effekter har stimulering av adrenerga receptorer i hjärta respektive kärl?  
  
Svaret skall innehålla hur hjärta och kärl påverkas av nervös (NA) stimulering och adrenalinpåverkan av alfa- och beta-receptorer. I svaret bör studenten också diskutera  
skillnaden mellan hur den nervösa/NA aktiviteten och adrenalin påverkar på de olika receptorerna.  
  
1. (5p) Beskriv effekter på två olika organ eller funktionssystem och påverkan på hälsa av akut eller en längre tids (> 20 år) alkoholöverkonsumtion. Förklara verkningsmekanismen för något läkemedel som används vid alkoholmissbruk.  
Aspekter att beakta i svaret:  
När det gäller akuteffekter kan ruseffekter, sämre motorisk kontroll (bl.a. via GABA), tolerans/beroendeutveckling och effekter på ångestdämpning/belöning (bl.a. via opiat- och dopaminsystemen), stämningshöjning (bl.a. serotoninmedierat), bedövande/sövande effekter samt bakfylla diskuteras.  
Vad gäller längre tids alkoholöverkonsumtion kan studenten resonera kring hur detta kan påverka ett flertal organ.  
Vad gäller verkningsmekanismer för läkemedel bör receptormekanism och farmakologisk effekt kort beskrivas för antingen akamprosat, naltrexon eller disulfiram (Antabus).  
  
  
HT09  
  
När du efter några dagar får svar på prover patienten lämnat ser du bland annat att hans S-kolesterol är 8,5 mM (för aktuell metod, ålder och kön skall värdet ligga under 6,5 mM). Serumtriglycerider är 3,2 mM (normalintervall 0,45-2,6 mM) och hans HDL är 0,6 mM (normalintervall 0,8-2,1 mM). Värdena sammanfattas i följande tabell:  
Anders värden Normalvärden/normalintervall  
S-kolesterol 8,5 mM <6,5  
S-triglycerider 3,2 mM 0,45 till 2,6  
S-HDL 0,6 mM 0,8 till 2,1  
  
2 (3 p) Redogör för hur du resonerar utifrån dessa fynd och föreslå också något läkemedel som kan vara lämpligt. Motivera ditt val och beskriv verkningsmekanismen.  
  
Svar: Anders höga lipidnivåer (både kolesterol, triglycerider) samt låga HDL nivåer ger anledning att överväga både rekommendationer vad gäller kosten, motion samt läkemedel som förbättrar lipidnivåerna. Statiner, hämmar kolesterolsyntes. Fibrater, hämmar kolesterol-absorption. Nikotinsyrapreparat kan sänka triglyceridnivåer. Födoämnen rika på omega-3-fettsysror minskar risken för hjärtkärl-sjukdom.  
  
  
  
VT11A  
  
3 (3 p) Redogör för de dominerande hypoteserna gällande uppkomsten av schizofreni. Diskutera mekanismerna för de tre generationerna (1: haloperidol, 2: klozapin, 3: aripiprazol) av antipsykotisk behandling.  
  
4 (3 p) Beskriv och diskutera de system och funktioner som använder den transmittor som neuroleptika framför allt interagerar med. Vilka begränsningar ser du med strategin att blockera en signalsubstans vid behandling av psykisk sjukdom?  
  
VT11B  
  
Så nu står Berit på medicinering med både Waran, betablockare och loop-diuretika.  
4 (4 p) Beskriv verkningsmekanismerna för Berits läkemedel och hur de kan tänkas hjälpa henne?  
  
  
  
  
  
VT10 B  
  
Smärta kan behandlas på olika sätt. Ofta talar man vid smärtlindring om att man ”bedövar” eller att man ger ”smärtstillande”. Tre vanliga preparat i detta sammanhang är lidokain, ibuprofen och morfin.  
  
4 (2 p) Redogör för den primära smärtlindringsmekanismen för respektive substans.  
VT09  
  
4 (6 p) En av medicinerna på den digra medicinlista Hildur har är furosemid. Beskriv verkningsmekanismerna för detta preparat och motivera varför den kan tänkas hjälpa Hildur.  
  
SVAR Aspekter: Faktakunskaper om farmakologi och verkningsmekanism för denna typ av diuretika.  
Kunna förklara utifrån dessa kunskaper hur medicinen kan hjälpa patienten.  
Låg nivå: Bristande faktakunskaper och bristande förmåga att kunna förklara diuretikas verkningsmekanism utifrån dessa basvetenskapliga i njurens funktion och farmakologi. Låg grad av förmåga att relatera dessa kunskaper till ett enskilt patientfall.  
Mellannivå: Adekvata faktakunskaper och adekvat förmåga att använda sig av dessa baskunkaper beträffande farmakologi diuretika och verkningsmekanism i njuren samt adekvat förmåga att relatera dessa kunskaper till det aktuella patientfallet.  
Hög nivå: Utmärkta faktakunskaper och utmärkt förmåga att använda sig av dessa baskunkaper beträffande farmakologi diuretika och verkningsmekanism i njuren samt utmärkt förmåga att relatera dessa kunskaper till det aktuella patientfallet.  
  
11  (2 p) Till vilka målmolekyler binder penicillin? Beskriv var i bakteriecellen  
målet för penicillin är lokaliserat samt förklara varför de flesta gramnegativa  
bakterier är relativt okänsliga för vanligt penicillin jämfört med grampositiva  
bakterier.  
11  SVAR:  
Penicillin binder till och hämmar aktiviteten hos s.k. PBP (penicillinbindande  
proteiner; peptidaser som deltar i syntesen av cellväggs-peptidoglykanet).  
Vanligt penicillin kan inte penetrera det yttre membranet hos gramnegativa  
bakterier. Grampositiva bakterier saknar yttre membran vilket innebär att penicillin kan nå PBPna som är lokaliserade utanför cytoplasmamembranet i anslutning till peptidoglykanets tillväxtzoner.  
  
12  (3 p)  Behandlingen av HIV utgörs som regel av tre olika antivirala medel med olika verkningsmekanismer som ges samtidigt.  Beskriv vilka steg/enzym i virusets livscykel som hämmas av dessa medel samt förklara varför de ges samtidigt.  OBS, medlen behöver ej namnges!  
12  SVAR:  
Medlen hämmar virusets omvända transkriptas (RT), d.v.s. replikeringen av  
virus nukleinsyra, samt HIV-proteas som krävs för mognad/processning  
[klyvning av polyproteinerna gag- och gag-pol] av viruspartikeln. RT-hämmare  
är antingen nukleosidanaloger som byggs in i DNA’t och hämmar fortsatt  
transkription eller av typen “icke nukleosidanaloger” som direkt binder till RT  
och hämmar dess aktivitet. Kombinationsterapin förhindrar selektion av  
resistenta virus. Man får också en additiv effekt, d.v.s. lägre virusproduktion.  
  
9  (2 p) Anti-inflammatorisk behandling med acetylsalicylsyra och andra medel med samma verkningsmekanism kan vara till hjälp om besvären i detta fall beror på en inflammation. Ange biokemiska angreppspunkter för acetylsalicylsyra samt substrat och produkter vars omsättning/bildning hämmas.  
9  SVAR:  
Cyclo-oxygenas 1 och 2, det senare inducerbart. Arakidonsyra är substrat och  
bildning av endoperoxid (PGG2) och därmed pro-inflammatoriska prostaglandiner och tromboxaner hämmas.  
  
5  (2 p) Hur fungerar heparin respektive warfarin?  
5  SVAR:  
Heparin (heteroglykan) binder till antitrombin III vars aktivitet därigenom potentieras ca. 1000 gånger. Warfarin liknar K-vitamin och hindrar den K-vitaminberoende gamma-karboxyleringen av  koagulationsfaktorerna II (protrombin), VII, IX och X. Karboxyleringen krävs för bindning av Ca  
2+ vilka behövs för att koagulationsfaktorerna skall få full aktivitet vid skadestället.  
  
10 (2 p) Antibiotikainducerad pseudomembranös kolit behandlas paradoxalt nog  
med antibiotikum. Vancomycin lämpar sig för detta ändamål då de flesta gramnegativa bakterier är naturligt resistenta mot detta medel.    
Varför är det särskilt viktigt att gramnegativa bakterier inte påverkas av terapin?  
Föreslå vilken egenskap hos gramnegativa bakterier som gör dem naturligt  
resistenta mot vancomycin?  
10 SVAR:  
Nomalfloran i tarmen består till största delen av gramnegativa bakterier.  
Normalfloran måste återställas för att förhindra att Clostridium difficile  
återinfekterar eller tar över igen. Vancomycin kan ej penetrera genom det yttre  
membranet hos gramnegativa bakterier.  
  
13 (2 p) Poliovaccin förekommer i inaktiv form, som måste injiceras, samt en  
levande försvagad form som ges peroralt. Diskutera för- och nackdelar med  
respektive vaccin.  
13 SVAR:  
God effekt. Fördelar med inaktiva vaccinet: God stabilitet under transport och  
lagring. Säkert även för patienter med nedsatt immunitet. Ingen risk för  
vaccinutlöst polio-liknande sjukdom. Nackdelar med inaktivt vaccin: Ger inga  
sekretoriska antikroppar i tarmen. Måste ges flera gånger för att ge livslång  
immunitet. Smärtsam administration. Fördelar med levande försvagat vaccin:  
Livslång immunitet med en dos. Immunsvar som vid naturlig infektion, bl.a.  
sekretoriskt IgA i tarmen. Försvagade viruset sprids till andra individer och ger immunitet.’  
  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
Läkaren gör en liten incision mellan nagelband och nagel och trycker ut det  
mesta av varet. Då hon inte vill bidra till onödig resistensutveckling ordinerar  
hon lokal behandling med desinfektionsmedel under några dagar. Pelle uppmanas dock att återkomma om infektionen inte skulle läka ut, för att då eventuellt få ett antibiotikum, “nå’n slags penicillin” hade Pelle uppfattat.  
4 (2 p) Vilken typ av penicillinpreparat tror du att läkaren avsåg (för behandling av S. aureus)? Motivera ditt förslag. (Du behöver inte ange preparatets namn utan snarast dess egenskaper.)  
4  SVAR:  
De flesta S. aureus bildar beta-laktamas. Läkaren avsåg därför ett betalaktamantibiotikum som ej bryts ner av beta-laktamas [t.ex. semisyntetiskt  
penicillin av methicillintyp: oxacillin, flucloxacillin].

**Mikrobiologi**

16 (2 p) Vilken typ av virus är det man framför allt fruktar när det gäller över- föring av sjukdom på detta sätt. Förklara också varför det är svårt att upptäcka om grisen har dessa virus.

 SVAR:

Retrovirus. De kan ligga latenta och ger inga symptom hos grisen. Endast en- staka celler kan bära viruset vilket gör det svårt att hitta även med känsliga metoder som PCR (”polymerase chain reaction”).

17 (2 p) Man känner idag till ca 5 virus som kan förorsaka hepatit. I dag finns vaccin mot hepatit A och B, vilka ingår i de allmänna vaccinationsprogrammen i många länder, dock ej i Sverige. Beskriv förekomst, spridningsvägar samt prognos för HAV- respektive HBV-infektion samt föreslå med utgångspunkt från detta vilka personer som bör vaccineras i Sverige.

 17 SVAR:

HAV sprids via föda och vatten fr. a. i subtropiska och tropiska länder. Progno- sen är relativt god. HBV finns i alla kroppsvätskor och sprids bl. a. genom sex, blod (kanyler), samt från mor till barn. Kan utvecklas till kronisk infektion och cancer. HAV-vacccin bör ges till resande till länder där HAV förekommer. HBV-vaccin bör ges till barn till smittade mödrar.

 5 (1 p) Vilken mikroorganism är den mest sannolika orsaken till urinvägsinfek- tion hos en 72-årig kvinna? Vilken är den troliga smittkällan?

 SVAR:

Escherichia coli. Den egna tarmen.

7 (2 p) Lexinor är ett antibiotikum som tillhör gruppen quinoloner vilka häm- mar bakteriers topoisomeraser (II och IV). I vilken cellulär process deltar dessa enzymer? Ange någon trolig förklaring till att patientens egna celler inte påver- kas av quinoloner?

 SVAR:

Topoisomeraser deltar vid DNA-replikering, [men sannolikt också vid tran- skriptionen av DNA]. Strukturella skillnader mellan prokaryota och eukaryota formerna av dessa enzymer gör att quinoloner ej binder lika väl till de eukary- ota enzymen.

10 (2 p) Som nämndes tidigare finns flera indikationer på att bakterier skulle kunna orsaka ateroscleros. Chlamydophila pneumoniae (tidigare Chlamydia pneumoniae) är en obligat intracellulär parasit som bland annat kan föröka sig i humana endotelceller. Hur tar sig Chlamydia in i cellerna? Vilken värdcellspro- cess utnyttjar Chlamydia för sin tillväxt? Var i värdcellen sker förökningen och hur frigörs Chlamydia?

 SVAR:

Chlamydia tar sig in i celler genom endocytos. De utnyttjar värdcellens ATP (energiproduktion). Förökningen sker i endosomen och frisättning sker genom lys av värdcellen.

HT01

1 (2 p) Vilken virusgrupp är orsak till de flesta förkylningarna? Ge någon förklaring till att man kan bli förkyld upprepade gånger under ett år.

 SVAR:

Rhinovirus orsakar förkylning. Över 100 serotyper är kända. Immuniteten som i

första hand består i sekretoriskt IgA är typspecifik. Ofta graserar flera serotyper samtidigt, vilket innebär att man kan få upprepade infektioner. [IgA-beroende immuniteten är dessutom relativt kortvarig].

 4 (2 p) Vilken mikroorganism svarar för de flesta fallen av bakteriell tonsillit? Varför är det särskilt angeläget att behandla denna typ av infektion?

 SVAR:

Streptococcus pyogenes (β-strep. grupp A) svarar för majoriteten av alla

tonsilliter. Obehandlad infektion kan leda till komplikationer i form av spridd infektion, eller immunkomplikation i form av rheumatisk feber eller glomerulonefrit.

11 (2 p) Beskriv verkningsmekanismen för penicillin och förklara varför H. influenzae är mindre känslig för penicillin V.

 SVAR:

Penicillin hämmar syntesen av cellväggs-mukopeptiden [peptidoglykan] genom

att binda till de enzymer (PBP) som kopplar ihop peptidkedjorna i mukopeptiden. H. influenzae är Gram-negativ, vilket medför att pc V ej kan penetrera det yttre membranet som omger mukopeptiden och därför ej når PBP.

VT01

1 (3 p) Beskriv karakteristiska egenskaper för retrovirus, samt ange en effekt/sjukdomstyp som kan bli en sen konsekvens av en tidigare genom- gången retroviral infektion.

 SVAR:

Reverse transcriptase. Inkorporering av virusgenom i värdcell. Leukemi. Poäng även för evolutionseffekter om det är relevant diskuterat.

 5 (2 p) Vilka principiella skillnader föreligger mellan Shigella och ETEC ́s sätt att påverka värdorganismen?

 SVAR:

Shigellabakterien penetrerar slemhinnan via M-celler. Inducerar endocytos i epitelcellerna från basalmembranet. Bakterierna tar sig ut i cytoplasman, förökar sig och sprids från cell till cell genom att polymerisera aktinfila- ment. Epitelceller dör, fokala sår bildas och leder till blödning. Neutrofila granulocyter vandrar ut i tarmlumen och bildar var.  
ETEC utsöndrar koleraliknande enterotoxin (ADP-ribosyltransferas) som höjer koncentrationen av cAMP i tarmepitelceller vilket leder till utsöndring av Na-joner, Cl-joner, K-joner, bikarbonat och vatten till tarmlumen.

 \*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\* Cerebrospinalvätskan visar sig vara grumlig och innehålla en del epitelceller och röda blodkroppar samt 540 vita blodkroppar/ mm3 (90% neutrofila). Glukoshalten i liquor är 0,3 mM (normalt 1,4-4,0 mM) och proteinhalten förhöjd. Efter gram-färgning finner man också små rödaktiga kockoida bak- terier.

Blododlingen visar senare också växt av *Neisseria meningitidis*.  
Tillståndet för Ida förbättras gradvis under de följande 2-3 dagarna och hon skrivs ut från sjukhuset efter 5 dygn.

\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\* \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4 (2 p) Vilken är den troliga smittkällan? Hur har hon smittats?

 SVAR:

Sannolikt genom droppsmitta (nära direkt kontakt) från barn på dagis som är bärare av meningokocker.

5 (2 p) Flera av de åtgärder som vidtogs då Ida kom till sjukhuset syftade till att förhindra att hon utvecklade chock. Förklara hur infektion med  
*N. meningitidis*kan leda till chock.

 SVAR:

Neisseria meningitidis kan ge så kallad endo-toxinchock. Orsakas av endo- toxin [lipopolysackarid] i yttre membranet hos Gram-negativa bakterier som stimulerar makrofager/monocyter [via Toll-receptorer och CD14] att frisätta Il-1 och TNF som i sin tur ger perifer vasodilatation och ökad kärlpermea- bilitet vilket leder till sänkt blodtryck.

 6 (1 p) Den sänkta glukoskoncentrationen i liquor är ett tecken på bakteriell infektion.

Ge någon förklaring till att sänkt glukos-koncentration i liquor är ett tecken

på bakteriell meningit men inte på virus-infektion i hjärnan.

 SVAR:

Bakterierna växer fritt i liquor och utnyttjar glukosen som kol- och energi- källa och sänker därmed koncentrationen. Virusförökningen sker intra- cellulärt och påverkar inte nämnvärt glukoskoncentrationen i liquor.

11 (2 p) Vilka långsiktiga konsekvenser kan en hepatit B virus infektion föra med sig?

 SVAR:

Asymtomatiskt bärartillstånd, kronisk ”persistent” hepatit, kronisk aktiv hepatit, cirrhos, hepatocellulär cancer (c:a 1-2% av samtliga B-hepatit).

VT10A  
1. (4 p) Förklara varför vätskeförlusterna kan bli stora vid denna infektion och ge en basvetenskaplig förklaring till varför den angivna vätskeblandningen är effektiv.  
  
VT09  
  
1 (6 p) Jämför mekanismerna vid en infektion orsakat av ett virus respektive en bakterie och vårt immunförsvars reaktioner på dessa invasioner.  
Ledning: Redogör översiktligt för hur virus respektive bakterier invaderar värden, vilka skador som kan uppkomma till följd av detta och hur vidare spridning inom värden sker. Redogör för hur specifik immunitet utvecklas mot ett virus respektive en bakterie. ”Immunreaktioner” kan i sin tur leda till komplikationer hos värden. Förklara och motivera dina svar!  
  
  
Förväntas innehålla översiktlig redogörelse för virus och bakteriers virulensfaktorer, hur de replikerar sig och mekanismer genom vilka vävnadsskada uppstår hos värden. Vidare en redogörelse för det specifika immunsvaret på en virus- respektive en bakterieinvasion samt via vilka immunmekanismer vävnads-skada/påverkan kan uppstå  
  
HT09 REST  
  
12. (3 p) Vilken är den troliga smittkällan? Vad består varet av? Hur kan  
komplementaktiveringen leda till varbildning?  
  
6 (2 p) Vilken typ av bakterie är det fråga om och hur kan den motstå den extremt  
sura miljön i magsäcken? (h.pylori)  
  
5  (1 p) Vilken mikroorganism tror du är orsak till infektionen? Ange två ställen där denna mikroorganism ofta finns hos normala individer.  
5  SVAR:  
Staphylococcus aureus. Huden och näsan.  
  
6  (1 p) Varför bör man välja att initialt behandla denna typ av sår med lokal sårvård (rengöring, desinfektion) snarare än med antibiotika?  
6  SVAR:  
Resistensutveckling sker snabbt i normalfloran i bland annat tarmen och resistensfaktorer kan sedan överföras till andra mikroorganismer.  
  
7  (2 p) Vilka celler, förutom bakterier, hittar man i störst mängd i varet, och hur har dessa rekryterats till såret?  
7  SVAR:  
Neutrofila granulocyter [och T-lymfocyter, särskilt i abscesser], som rekryterats genom komplementaktivering, kemotaktiska ämnen från bakterierna, cytokiner från makrofager.  
  
4  (2 p) Vilken i allmänhet penicillinkänslig bakterie som infekterar lungorn  
borde kirurgen tänkt på då han ordinerade penicillinV (PcV)? Nämn tre bakterier som kan infektera lungorna och som inte är känsliga för penicillinV?  
4  SVAR:  
Han bör ha antagit att infektionen berodde på Pneumokocker vilka är mycket känsliga för PcV. Clamydia pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae, M. tuberculosis m.fl. är inte särskilt känsliga för PcV.  
  
11  (1 p) Losec kombineras ofta med antibiotika för att bli av med den bakterie som delvis är orsaken till gastrit och därpå följande magsår. Namnge bakterien samt förklara hur den klarar av att föröka sig i magens sura pH?  
11  SVAR:  
Helicobacter pylori producerar ett ureas som hydrolyserar urea så att det bildas ammoniak som kan neutralisera magsaften i omedelbar närhet av bakterien.  
  
Vid antibiotikainducerad pseudomembranös kolit är däremot sambandet med en  
speciell bakterie helt klart. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
9 (1 p) Namnge bakterien samt beskriv vilken egenskap hos denna som gör att  
den är särskilt svår att bli av med.  
9  SVAR:  
Clostridium difficile är sporbildare. Sporerna är okänsliga för antibiotika. De  
kan också finnas kvar i omgivningen och återinfektera känsliga personer.  
  
1 (1 p)  S. aureus förekommer normalt hos många människor. Vilka delar av  
kroppen är vanligtvis koloniserade? Hur stor andel av befolkningen är koloniserad?  
1  SVAR:  
Yttre delen av näsan samt på huden (framför allt fuktiga delar såsom perineum  
och ljumskar) hos ca 25% av befolkningen.  
  
VT05  
11  (2 p) Rubbning av tarmflorans sammansättning på grund av antibiotikaterapi  
kan orsaka pseudomembranös kolit. Namnge den bakterie som orsakar detta sjukdomstillstånd samt förklara på vilka olika sätt normalfloran hindrar patogena bakterier från att slå sig ner i tarmen.  
11  SVAR:  
Clostridium difficile. Normalfloran bildar baktericiner (proteiner) som hämmar  
andra bakterier. Tävlar om receptorer på slemhinnan. Konkurerar om näring.  
Bildar metaboliter som är toxiska för andra bakterier.  
  
6  (3 p)  De fall av fågelinfluensa hos människa som rapporterats under de senaste åren beror på ett influensavirus A med beteckningen H5N1 (Hemagglutinin 5, Neuraminidas 1). Då dödligheten varit över 30% fruktar man att detta  
virus skall förändras så att det kan smitta från människa till människa. Årets  
vanliga influensaepidemi som orsakades av virustypen H3N1 var relativt lindrig.  
Beskriv hur virus med olika kombinationer av H och N kan uppstå samt förklara genom vilken mekanism fågelinfluensaviruset H5N1 skulle kunna förändras så att det också sprids mellan männinskor.  
6  SVAR:  
Influensavirus har ett segmenterat genom bestående av [åtta] RNA molekyler  
som var och en kodar för ett [och i vissa fall två] virusprotein. Hemagglutininet  
och neuraminidaset kodas av var sitt RNA. Vid samtidig infektion av gris med  
virus från människa och virus från anka kan nya kombinationer av H och N  
uppstå genom så kallad antigen skift. På grund av att genomet består av RNA  
uppstår ofta mutationer i samband med replikeringen (reparationssystem saknas), vilket leder till att de enskilda virusproteinerna också förändras snabbt,  
antigen drift. Mutation av H5-genen skulle kunna förändra hemagglutininet så  
att det binder bättre till humana celler och därmed möjliggöra spridning från  
människa till människa.  
  
7  (1 p)  I samband med tidningsskriverierna om fågelinfluensan förekom också  
upgifter om hamstring av läkemedel mot influensa. Ett sådant medel är amantadin som hämmar en protonkanal som sitter i virusets hölje. Vilket steg i virusets livscykel hämmas av amantadin?  
7  SVAR:  
Avklädning av virus hämmas av amantadin. Denna är beroende av surt pH.  
Surgörningen av virus sker via protonkanalen M2 vilken hämmas av amantadin  
  
HT06  
9  (1 p) Vid peroral rehydrering används lösningar som framför allt innehåller  
NaCl, det vill säga en koksaltlösning. Det är också viktigt att man tillsätter  
glukos i lösningen. Vad är skälet till detta?  
9  SVAR:  
Na+ tas upp via en transportör SGLT1. Denna är en symport som också transporterar glukos. Man använder Na+ elektrokemiska gradient för att driva symporten. Vid brist på glukos eller Na+ kommer inte upptaget att vara effektivt.  
  
11  (3 p) Vinterkräksjuka orsakas av virus tillhörande Caliciviridae. Dessa är  
mycket små virus utan hölje vars genom utgörs av plus-strängs RNA. Genomet  
är endast ca 7500 baser långt och innehåller tre öppna läsramar som tillsammans ger upphov till mer än tre produkter med olika funktion. Med hjälp av  
dina allmänna kunskaper om virus struktur och replikering bör du kunna ange  
funktionen hos tre av produkterna.  
11  SVAR:  
Kapsidprotein, RNA-beroende RNA-polymeras, samt proteas (för spjälkning av  
multiproteinet från en av läsramarna).  
  
12  (1 p) Vilken är den huvudsakliga spridningsrutten för dessa virus (calici)?  
12  SVAR:  
Fecal-oral spridning, ofta via kontaminerat vatten och föda. (Spridning via  
aerosol har diskuterats).  
  
VT06  
13  (2 p) Beskriv den normala tarmflorans principiella sammansättning (ungefärligt antal arter, dominerande typ av bakterier), huvudsakliga lokalisation och  
dess positiva effekter?  
13  SVAR:  
Flera hundra arter (>400), mestadels anaeroba (>99%). Mest i colon där antalet  
är mer än 1011. Skyddar mot kolonisation av patogener. Producerar vitamin K.  
Deltar i omsättningen av vissa steroidhormon och gallsyror/salter; viss  
nedbrytning av föda, stimulerar immunsystemet.  
  
14  (1 p) I tarmfloran finns flera potentiellt patogena bakterier som kan ge sjukdom om de hamnar på fel plats. Ge ett (1) exempel och beskriv vilken typ av  
infektion som avses samt hur den uppkommer?  
14  SVAR:  
Escherichia coli kan orsaka urinvägsinfektion då den överförs från ändtarm till  
urinrör (mekaniskt). Kan också komma ut i bukhåla och ge peritonit eller ut i  
blodet (septikemi) i samband med tarmkirurgi eller bukskada. Detsamma gäller  
för andra arter inom Enterobacteriaceae som förekommer i tarmen, t.ex.  
Proteus species, Enterobacter sp. Clostridium perfringens kan ge gasgangrän  
om den via skada på tarmen kommer ut i bukhålan.  
  
8  (1 p) Blåsslemhinnans utseende antyder dock att en bakteriell urinvägsinfektion (UVI) föreligger. Beskriv två virulensfaktorer hos den orsakande bakterien  
som torde vara viktiga för att ge urinvägsinfektion.  
8  SVAR:  
Fimbrier som förmedlar adhesion till slemhinnan. Kapsel eller annnan  
ytpolysackarid (O-antigen), som skyddar mot fagocytos av neutrofila granulocyter.  
  
14  (2 p) Tack vare tidigt insatt antibiotikabehandling vid de flesta beta-streptokockinfektioner är akut postinfektiös glomerulonefrit numera mycket ovanligt i  
de flesta I-länder. (Fyra gånger vanligare i U-länder). Var är den primära betastreptokockinfektionen som regel lokaliserad? Vilket antibiotikum bör användas i första hand?  
14  SVAR:  
Svalget, tonsillerna. Vanligt penicillin (PcV).  
  
HT07  
8  (2 p) Beskriv skillnaderna mellan S. aureus och M. tuberculosis bovis med  
avseende på tillväxtkaraktäristika in vivo samt känslighet för beta-laktamantibiotika.  
8  SVAR:  
S.aureus växer mestadels extracellulärt och relativt fort medan M. tuberculosis  
förökar sig intracellulärt i makrofager och har låg tillväxthastighet. S. aureus är  
i princip känslig för beta-laktamer medan M. tuberculosis bovis är helt okänslig  
[p.g.a. sin tjocka lipidhaltiga cellvägg].  
  
5  (1 p) Kontakt med nötboskap (även får) eller dess avföring kan innebära risk  
för smitta med så kallade entero-hemorragiska E. coli- bakterier (EHEC).  
Sjukdomen karaktäriseras av blodiga diarréer. Beskriv de bakteriella faktorer  
som ligger bakom dessa.  
5  SVAR:  
De blodiga diarréerna orsakas av ett shiga-liknande toxin som skadar tarmepitelet [hämmar proteinsyntsen].  
  
HT07  
9  (3 p) De flesta infektiösa diarréer beror på minskad resorption av vatten ifrån  
tarmlumen på grund av inflammation i tarmslemhinnan. Vid kolera sker dock  
en aktiv utsöndring av vatten till tarmlumen. Beskriv orsaken och mekanismen  
bakom denna sekretoriska diarré.  
9  SVAR:  
Koleratoxinet ADP-ribosylerar ett av de G-proteiner som reglerar tarmepitelets  
adenylatcyklas. Detta leder till ökad syntes av cAMP vilket i sin tur aktiverar de  
pumpar som pumpar ut bland annat kloridjoner och karbonatjoner. Med dessa  
joner följer vatten ut till tarmlumen [upp till 20 liter per dygn vid svår kolera].  
  
VT06  
11  (4 p) Beskriv grunden för indelningen i grampositiva och gramnegativa  
bakterier samt redogör för de viktigaste strukturella skillnaderna och betydelsen  
av dessa då det gäller interaktioner med kroppens immunsystem. Ange viktiga  
receptorer och signalämnen i denna process.  
11  SVAR:  
Grampositiva och gramnegativa bakterier färgas olika p.g.a. att cellväggen är  
olika uppbyggd. Grampositiva bakteriers cellvägg består i huvudsak av flera  
lager peptidoglykan/mukopeptid [tillsammans med teikoinsyra]. Gramnegativa  
har endast ett eller två lager peptidoglykan samt utanför detta ett yttre membran  
bestående av fosfolipid och lipopolysackarid (LPS). På grund av den tjocka  
peptidoglykanen hos grampositiva bakterier är dessa som regel okänsliga för  
komplementsystemets lytiska effekt. Komplementet kan däremot bilda porer i  
yttermembranet hos många gramnegativa bakterier och därigenom döda dessa.  
LPS med långa polysackaridkedjor kan skydda mot fagocytos av neutrofila  
granulocyter. [Många gramnegativa bakterier frisätter vesikler av sitt yttermembran innehållande] LPS [som] kan aktivera makrofager via Toll-lika receptorer och CD14 så att dessa frisätter pro-inflammatoriska cytokiner, bland annat Il-1 och TNF-alfa, vilket ger feber och i värsta fall blodtrycksfall och chock (sepsis-syndrom). [Peptidoglykan och lipoteikoinsyra från grampositiva bakterier kan ha liknande effekter men är inte lika potenta som LPS.]

**PU/VETU**

VT11A  
4 (4 p) Vilka etiska principer kan man följa i den aktuella situationen och vilka beslut leder de olika principerna till? Vilken princip skulle Du följa och varför?  
  
VT11B  
  
2 (2p) Gör en analys av Linas färdigheter när det gäller att få fram patientens del av konsultationen.  
  
VT10 A  
  
2. (3 p) Redogör för de olika etiska principerna som kan styra det medicinska handlandet. Hur resonerar du kring den aktuella patienten och huruvida han skall behandlas eller ej?  
  
HT10 B  
  
5 (2 p) Jämför de två patientmötena, Fredrik som hade ont i örat och fru  
Holmberg som hade ont i tån. Hur skiljer de sig åt beträffande  
konsultationsteknik? Vad kan dessa skillnader ha för konsekvenser?  
  
VT 09  
  
6 (3 p) Kvinnan berättar att hon senaste halvåret följt Atkins diet (protein och fettrik diet). Du misstänker att detta eventuellt kan vara en av orsakerna till att anemi uppkommit och bestämmer dig för att undersöka detta.  
a) Beskriv hur du bär dig åt för att söka information om en eventuell koppling mellan Atkins diet och anemi.  
b) I en medicinsk tidskrift hittar du en observationsstudie som jämfört serumnivåer av järn mellan personer vilka följt Atkins diet (78 män vilka deltagit i ett bantningsprogram) och en kontrollgrupp (42 män och 28 kvinnor vilka behandlats för benbrott och uppgivit att de ej har följt Atkins diet). Resultatet från denna studie visade att Atkins-gruppen hade i genomsnitt 19,5 μmol samt att kontrollgruppen hade i genomsnitt 20,5 μmol järn i blodplasma (skillnad = 1,0; 95 % CI (konfidensintervall)= -1,2; 3.2). Kan vi utifrån dessa resultat påstå att det är en statistiskt signifikant skillnad i järnnivå mellan de två grupperna? Motivera kort!  
c) I samma forskningsstudie studerade man även ett antal övriga blodanalyser inkluderande magnesiumhalter. Det visade sig att det var en statistiskt signifikant skillnad i magnesiumnivå (skillnad = 1,0; P=0,001) mellan de två grupperna med lägsta nivån observerad bland männen som gick på Atkins dieten. Betyder detta att vi kan påstå att Atkinsdieten sänker nivån av magnesium i serum? Motivera kort!  
  
SVAR  
Aspekter: Söka information. Bedömning av statistiska resultat.  
Låg nivå: Inget eller få förslag på sökmöjligheter i olika databaser som finns. Kan svara rätt eller fel på fråga b och c utan motivering.  
Mellan nivå: . Söker i medicinska databaser (PubMed, Web of Science, Cochrane, SweMed+ m.m.) Ger en delvis korrekt bedömning av statistiken med bristfällig motivering.  
Hög nivå: Redovisar utmärkt de olika sökmöjligheter som finns med t.ex. medicinska ämnesord/MeSH. Kan ge korrekt svar på de statistiska frågorna med relevanta motiveringar.  
  
VT09  
  
5 (4p) Patienten uppvisar dålig compliance eller adherence.  
a) Resonera kring tänkbara skäl till patientens bristande compliance. b) Resonera kring vad du som läkare kan göra för att förbättra hans compliance.  
  
5A SVAR  
Aspekter: compliance eller adherence.  
Låg nivå: Anger få skäl utan att att resonera kring dem.  
Hög nivå: Anger en hel rad skäl (Dålig kommunikation läkare – patient, läkaren använder ett språk som patienten inte förstår, bristande tillit, pat förstår inte betydelsen av kontroller, tror inte att komplikationerna kan drabbar honom, bryr sig inte hur det går, depression, dödslängtan, ensamhet, har svårt att utföra kontroller, förnekar sjukdomen etc)  
  
5B SVAR  
Låg nivå: Anger få strategier kortfattat  
Medel nivå: Anger strategier och resonerar kring dem  
Hög nivå: Anger flera tänkbara strategier.- Använd ett språk som pat förstår, kombinera muntlig och enkel skriftlig kombination, förse pat med diabetesdagbok som man tittar genom gemensamt vid återbesök, förklara sambandet mellan dålig blodsockerkontroll och komplikationer som patienten redan har, att kärlkomplikationerna kan bli värre vid dålig blodsockerkontroll, se till att distriktssköterska kommer hem och kontrollererar blodsockret oftare (bra också med tanke på patientens ensamhet), tätare återbesök, man har sett att en stark bindning mellan läkaren – patienten förbättrar compliance, visa patienten att Du bryr Dig hur det går för honom, att han inte bara är en patient i mängden, ta reda på om pat är deprimerad, ta reda på patientens föreställning om sjukdomen, har han accepterat den etc.

**Medicinsk Diagnostik**

HT01

8 (3 p) Vad är utmärkande för temporalisarterit, hur ställer man diagnosen och varför är det särskilt viktigt att diagnosticera och behandla denna sjukdom.

 SVAR:

Temporalisarterit [även kallad jättecellsarterit] är en specifik inflammation

(granulom med jätteceller) i median. Diagnosen baseras på biopsi från artären [ett prov som tas när sänkan är mycket hög]. Sjukdomen är viktig att diagnosticera eftersom den medför risk för samtidig jättecellsarterit i a. ophtalmica, vilket leder till förlust av synen på det drabbade ögat.

2 (2 p) Förekomsten av cervixcancerceller i en lymfknuta kan i de flesta fall fastställas genom en specifik PCR-reaktion. Beskriv vad man letar efter samt hur detta visualiseras genom PCR (Vad blir produkten vid PCR?)

 SVAR:

Papillomvirus-DNA. PCR innebär att man mångfaldigar (amplifierar genom

upprepad DNA-syntes mha speciella värmestabila DNA-polymeraser) pa- pillomvirus-DNA så att detta kan visualiseras genom gel-elektrofores. Man ser själva DNA’t [som färgats med etidiumbromid. Alternativt kan amplifieringen registreras genom sk ”real time PCR”.]

VT01

7 (2 p) Rekombinant (r) EPO kan framställas genom s.k. molekylärbiolo- giska tekniker. Kommersiellt tillgängligt rEPO skiljer sig från normalt hu- mant EPO endast genom ett fåtal aminosyror. Använd dina prekliniska kunskaper för att föreslå några tänkbara sätt som möjligör att man kan detektera och påvisa skillnader mellan endogent EPO och exogent tillfört rEPO i samband med en dopinganalys.

 SVAR:

Rekombinant (rEPO) skiljer sig från endogent EPO i några få aminosyra positioner samt är en aminosyra kortare. Dessa skillnader gör att man m.h.a. isoelektrisk fokusering kan separera de två formerna varefter man detekterar dem med hjälp av Western blotting (se nedan).  
Andra motiverade och rimliga förslag ger också poäng: t.ex. separation av de två formerna baserat på storlek/laddning/löslighet - t.ex. elektrofores. Därefter detektion - färgning om mängderna är tillräckliga, blottning och detektion med EPO antikropp vid mindre mängder (Western blotting), ev mikrosekvensning av proteinerna. Utan tidigare separation kan rEPO-for- men ev. detekteras direkt i plasma med hjälp av radioimmunoassay (RIA) om antikroppen är specifik för rEPO och dess specifika aminosyror [någon sådan finns dock inte tillgänglig idag].

12 (1 p) Vilka risker löper en person med myokardit?

 SVAR:

Akut hjärtsvikt (en av få orsaker till detta hos unga) eller möjligen rytmrubbning/asystoli p.g.a. skada på retledningssystemet.

 13 (3 p) Vad är artros och hur utvecklas det?

 SVAR:

(Osteo-)artros är ett tillstånd då ledbrosket degenererar med destruktion av broskmatrix. Detta uppstår när en (punkt)belastning blir för stor (ex vis övervikt). [Inflammation kan bidraga till artros. Sådan överbelastning ska- dar chondrocyterna, och sekundärt förstörs broskmatrix (minskad syntes + enzymläckage). Förlust av proteoglykaner (PG) ger minskat svälltryck och därmed försämrad stötupptagande förmåga och förlust av kollagen ger sämre hållfasthet i vävnaden. Detta försämrar vävnadens möjligheter att tåla belastning, vilket ger mer cellskada osv (ond cirkel)]. Det uppstår sprickor i brosket, och så småningom bryts det sönder. Slutresultatet blir en broskfri ledyta som utgörs av det metafysära benet. [Benvävnaden i sin tur reagerar också på den ökade belastningen, och den frilagda benytan blir mycket tät.]

VT01

9 (1 p) Ange två symtom på hypovolemisk cirkulationssvikt som kan be- dömas på olycksplatsen?

 SVAR:

Tachycardi; sänkt blodtryck – svag puls; perifer blekhet.

1 (1 p) Man kan få en uppfattning om trycket i cerebrospinalvätskan (intra- cerebralt tryck) genom att se (ögonspegling) hur mycket området kring synnervens utträde i retina buktar ut. Förklara varför det är så.

 SVAR:

Synnerven är en direkt utväxt från CNS och omges därför av samtliga hin- nor samt subarachnoidalrummet.

9 (2 p) Med kännedom om hur olika infektiösa hepatiter sprids kan man ge- nom rätt frågor till patienten få information om den sannolika smittkällan. Vilken information från en patient skulle tala för I) hepatit A infektion Vilken information från en patient skulle tala för II) hepatit C infektion?

 SVAR:

I) Exempel på information som talar för hepatit A: Patienten har nyligen varit utomlands (sydostasien) och ätit på en massa små inhemska ställen bl.a. musslor och ostron.

II) Exempel på information som talar för hepatit C: Patienten har haft flera sexuella kontakter under senaste året. Patienten är intravenös missbrukare. Har varit i upprepade kontakter med blod eller blodprodukter.

10 (1 p) Svaret från mikrobiologilab. visar på akut hepatit B infektion. Hur kan man avgöra att infektionen är akut?

 SVAR:

Påvisande av IgM anti-HBc (IgM riktade mot HBc) samt HBs Ag (antigenet HBs).

 13 (2 p) Det finns förutom akut hepatit flera orsaker till icterus. En viss upp- fattning om orsaken till icterus kan man få genom att mäta förhållandet mellan konjugerat och icke-konjugerat bilirubin. Förklara hur förhöjt konju- gerat respektive okonjugerat bilirubin korrelerar till orsaken.

 SVAR:

Icke konjugerat billirubin ses framför allt vid ökad nedbrytning av hem [(prehepatisk icterus)], medan ökad mängd konjugerat bilirubin talar för läckage från skadade leverceller eller stasat avflöde av galla [(posthepatisk icterus)].

15 (2 p) Ibland ses förhöjda nivåer av amylas i serum hos patienter med icterus. Ge två tänkbara förklaringar till detta.

 SVAR:

\* Cancer [ofta primär i pancreas] som vuxit över på gallvägar, alternativt cancer som växer i både pancreas och lever-gallvägar.  
\* Stas i papilla Vateri [ofta sten] med gallreflux till pancras.

VT12  
  
1. (5p) Vad innebär Babinskis tecken? Vilka andra neurologiska undersökningar bedside skulle du kunna tänka dig för att fastställa eventuella skador i centrala nervsystemet (CNS). Förklara det neurofysiologiska underlaget för Babinskis tecken och de övriga neurologiska statusfynd du kan finna vid skador i CNS.  
  
Skall innehålla en förklaring av Babinskis tecken och den reflex som är förändrad. Svaret skall också innehålla beskrivning och förklaring vad som kan ligga bakom närvaro av Babinskis tecken. Hur tolkas detta tecken med avseende på var skadan är belägen. Svaret skall också innehålla andra reflexer som kan testas vid misstänkta skador i CNS men gärna även i PNS.  
  
HT09  
  
  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
Sten Brask, 56 år, söker sedan han haft övergående episoder med tachycardi. Du noterar vid din undersökning en valnötsstor välavgränsad resistens i höger thyroidealob.  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
  
4 (6 p) Beskriv kortfattat thyroideas normala funktion och histologi samt resonera med utgångspunkt från detta hur hans hjärtproblem kan ha något med knölen på halsen att göra. Vilka olika differentialdiagnoser skall du tänka på när det gäller denna knöl och hur skall du gå tillväga för att fastställa diagnos?  
  
SVAR  
T3/T4 struktur, syntes, upplagring frisättning, reglering. Metabola effekter, effekter på bl a hjärta. Calcitonin. Histologi och vilka celler som gör vad.  
Knölen kan vara en cysta eller en tumör – adenom eller olika former av cancer (papillär, follikulär, medullär, anaplastisk). Toxiska adenom kan ge intermittent thyreotoxikos med bl a tachycardi.  
  
  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
Sebastian Andersson är en 45-årig arbetslös man med mångåriga alkoholproblem. Han söker sedan hans mage svullnat upp. Vid undersökningen av buken kan du känna ett tydligt vågslag och du noterar att ögonvitorna är markant gula.  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
5 (6 p) Nämn några möjliga orsaker till hans ascites och ikterus. Motivera eventuella lab-prover som kan vara angelägna att analysera. Redogör för de patofysiologiska mekanismerna. Beskriv också vilka systemiska konsekvenser en sviktande lever kan ha för patienten.  
  
Mest sannolika orsak leverscirrhos, men pancreascancer med spridning till peritoneum och överväxt på Papilla Vateri är en annan möjlighet.  
Vid leverscirrhos/leversvikt bildas inte normal mängd serumalbumin, varför kolloidosmotiska trycket sjunker. Detta tillsammans med ökat portatryck leder till transudation av vätska till bukhålan (ascites). Icterus är en ökad halt billirubin pga minskad konjugering och störd utsöndring.  
Minskad syntes av albumin ger ödemtendens. Minskad bildning av koagulationsfaktorer ger ökad blödningsbenägenhet. Det ökade vävnadstrycket leder till portahypertension och varicer (bl a oesophagus) med i sin tur risk för livshotande blödning. Försämrad konjugering leder till icterus och ändrad steroidomsättning (också inkluderande könshormoner). Minskad förmåga att binda ammonium (från tarmbakteriernas aktivitet) ger medvetanderubbningar.  
  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
Anders 59 år gammal, söker på vårdcentralen för att han känner sig trött och kissar betydligt oftare än vanligt. Han arbetar vid löpande bandet på godisfabriken, oftast med avsyning av produkter som passerar på bandet. Han tar sig en bit godis då och då. Han är stor, 183 cm lång och med en påtaglig buk, som en riktig kula. Han väger 117 kg och har ett midjeomfång som är 104 cm. Du undersöker honom och finner bland annat ett blodtryck på 145/85 mmHg.  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
  
1 (6 p) Resonera kortfattat kring möjliga förklaringar till Anders olika besvär och symptom. Diskutera vilka ytterligare frågor, statusundersökningar och prover (utöver analys av blodfettsprofil enligt fråga nedan) som skulle kunna vara av värde – motivera och förklara.  
  
SVAR  
Ett svar bör innehålla ett resonemang kring något av det följande: Anders har BMI=35, vilket innebär fetma. Måtten tyder på en kroppsform med utpräglad mage (av äppeltyp) som är kompatibelt med ett möjligt metabolt syndrom [midjemått 104 cm innebär kraftigt ökad risk för hjärt-kärlsjukdom]. Anders systoliska blodtryck är förhöjt, kan bero på stress vid undersökningen, bör följas upp med ytterligare mätningar i mindre stressad situation.  
Vattenkastningsbesvären kan tyda på en begynnande diabetes mellitus (osmotisk diures på grund av glukos når över njurtröskeln). Detta skulle stämma med hans kroppskonstitution och kostvanor. En annan möjlighet är prostataförstoring med urinretention (residualurin) och därav täta trängningar till vattenkastning. Förstoringen kan vara benign eller orsakad av cancer. En tredje möjlighet är urinvägsinfektion.  
För att bestämma fortsatta handläggningen behövs fler anamnestiska uppgifter om hur ofta och hur mycket kissar han. Sveda eller smärta vid urinering? Missfärgad/grumlig urin? Anamnes bör också ta upp alkohol, rökning, matvanor, fysisk aktivitet.  
Prover som bör tas är leverprover, blodsocker, Hb och HbA1c, där det sistnämnda [glykosylerat hemoglobin] ger ett integrerande mått på blodsockernivåer under en längre tid. Dessutom bör urinprov med protein- och glukosmätning göras, liksom urinsediment. PSA (prostatatspecifikt antigen) bör mätas. Man kan även överväga prostatapalpation per rektum.  
Anders bör erhålla hjälp med omläggning av kost (muntliga och skriftliga råd, dietistkontakt om så förefaller nödvändigt), samt påbörja regelbunden motion (förbättring av glukostolerans, blodtryck och lipidnivåer).  
  
  
  
  
4 (5 p) Du misstänker att Saras besvär från armen beror på tryck på C6 segmentets spinalnerv. Hur kan du bekräfta din misstanke genom att undersöka Saras motoriska och sensoriska funktioner? Förklara samtidigt hur du genom att testa funktioner försöker utesluta att det rör sig om en skada ute i armen på någon av nerverna till underarm-hand!  
  
SVAR  
Svaret skall innehålla en beskrivning av sensoriska och motoriska fynd och undersökningsmetoder för misstänkt C6-påverkan.  
  
  
Per Lindgren är en 62-årig personalchef på ett tidigare framgångsrikt finansbolag. Han söker sin husläkare på grund av tryck över bröstet som uppträtt främst under fysiskt arbete, men på sistone även vid psykisk press. På jobbet har stressen ökat markant, inte minst på grund av den globala finansiella krisen. Den har bland annat lett till omfattande nedskärningar av personal vilket har skötts av Per. Dessutom har Per emellanåt haft huvudvärk och yrsel samt vid ett tillfälle ”kollapsat” – han föll platt ned en vintermorgon strax efter han anlände till arbetet och var blek och hade oregelbunden puls. Han sade till sina arbetskamrater att han skulle uppsöka sjukhus men avstod med motiveringen att det ”nog var en släng av ett virus – jag har ju rätt ofta hosta och den var värre den dagen”.  
Han väger 85 kg och är 178 cm lång. Han har en uttalad bukfetma. Per röker 35 cigaretter/dag sedan 40 år och är fysiskt inaktiv och blir trött vid lättare ansträngning. Den enda ”träningen” han får är när han försöker hindra de två barnbarnen från att skada sig på morfars och mormors backiga skogstomt.  
Vid den fysikaliska undersökningen uppmäts ett blodtryck i vila på 175/100 mm Hg. Vid arbets-EKG framkommer regelbunden rytm, ST-segment-sänkningar (tecken på ischemi) samtidigt som han får smärtor i bröstet. Både ST-förändringarna och smärtorna försvinner då arbetet avslutas. Lungauskultation: generellt nedsatta andningsljud. Perkussion: hypersonor/tympanisitisk (låter som en trumma) perkussionston bilateralt basalt. Per Lindgren  
Fasteblodsocker: 6,9 mM 4,0-6,0 mM  
Referensvärden (för ålder & kön)  
Hb: 182 g/l 134-170 g/l  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
1 (4 p) Vilka diagnoser finns anledning att misstänka? Vilka av fynden och symptomen i ovanstående beskrivning är viktiga för respektive diagnos? Förklara och motivera.  
  
SVAR  
Svaret skall innehålla flertalet av diagnoserna nedan samt relevanta fynd/symptom och förklaring/motivation när så är tillämpligt.  
Diagnos  
Angina pectoris  
Hypertoni  
Diabetes mellitus  
Fetma/bukfetma  
Nikotinism  
Polycytemi  
Emfysem  
Stresstillstånd  
Låg träningsgrad  
(low fitness)  
  
5 (5 p) Ange de livsstilsförändringar du som läkare bör ordinera Per. Beskriv dessutom vad sådana förändringar i livsstil kan leda till samt redogör för de underliggande biologiska mekanismerna för dessa. Ange även tre sätt hur du kan få Per mer benägen att följa dina råd om livsstilsförändringar  
  
SVAR Ett svar bör inkludera ledighet/avstressning, rökstopp, fysisk aktivitet och viktnedgång samt vilka effekter som kan förväntas samt tänkbara mekanismer bakom effekterna.  
Per kan bli mer benägen genom att du  
-utgår från hans situation  
-genomför ett motiverande samtal  
-använder strukturerad och vetenskapsgrundad ordination såsom FYSS/FaR  
  
6 (4 p) Beskriv två av Pers symptom och fynd som skulle kunna behandlas farmakologiskt. Föreslå typ av läkemedel och ange dessas funktionssätt.  
  
6 SVAR Ett svar skall inkludera två av följande diagnoser: angina pectoris, fetma, nikotinism, diabetes mellitus, hypertoni eller emfysem samt lämpligt läkemedel/läkemedelstyp och funktionssätt/farmakologisk verkningsmekanism.  
  
  
  
VT11A  
  
2 (4 p) Hur tar man reda på om njurarna fungerar väl eller ej? Beskriv och förklara detaljerat de olika metoderna samt resonera kring deras för- och nackdelar  
  
VT11B  
  
1 (5 p) Hur skulle du råda din kollega att fortsätta undersökning och utredning av patienten? Resonera kring tre tänkbara vanliga möjliga orsaker och förklara underliggande mekanismer, utöver östrogenbrist och anemi, till trötthet hos denna patient.  
  
VT10 A  
3 (6 p) Förklara olika orsaksmekanismer för anemi vid vilka erytrocyternas medelstorlek är ökad, normal respektive minskad. Vilka typiska symptom skall du fråga patienten om och vilka typiska tecken kan du notera vid uttalad anemi? Förklara hur dessa uppstår. Beskriv även de adaptationsmekanismer som uppkommer vid kraftigt sänkt Hb.  
  
HT 10 B  
  
1 (4 p)  
a) Analysera hur du som doktor agerar under denna konsultation med  
utgångspunkt från vad du lärt dig om patientbemötandet.  
b) Förklara vad i mellanörats anatomi som gör att hörseln ofta försämras tillfälligt  
under en förkylning?  
c) Vilken infektion tror du att patienten har och hur kan mekanismerna bakom  
infektionen se ut? Diskutera hur man resonerar i rådande riktlinjer kring  
handläggning av det tillstånd som patienten har.  
  
2 (5 p) Beskriv vad som kan tänkas påverka sårläkningen hos denna patient och  
vilka undersökningar och prover du kan göra för att bekräfta eller förkasta dina  
hypoteser  
  
VT09  
1 (6 p)  
a) Analysera ovanstående patientmöte utifrån de 3 F:n. Motivera varför och hur du anser att de 3 F:n tillämpades/ borde ha tillämpats i ovanstående patientmöte.  
b) Gör en koncis sammanfattning av patientens berättelse och undersökningsfynd för patienten med ett språk som patienten förstår!  
  
Svar: Faktakunskap kring konsultation  
Kunna förklara relevanta begrepp och tillämpa dessa i det patientfallet.  
Låg nivå: Känna till någon/några av begreppen men saknar förmåga att relatera till patientfallet på ett adekvat sätt. Bristande förmåga till en begriplig sammanfattning, använder t ex för många rent medicinska faktatermer som patienten har svårt att förstå.  
Mellannivå: Känner till de flesta begreppen och kan relatera till patientfallet och förklara vidare fynd till patienten på ett rätt enkelt språk  
Hög nivå: Är väl förtrogen med begreppen och visar fin förmåga på kunna använda sig av dessa kunskaper i det enskilda patientfallet. Förmåga att på ett enkelt men adekvat språk förklara undersökningsfynd för patienten.  
  
2 a) Vad skulle det kunna finnas för bakomliggande principiella orsaker som gett upphov till de ovan beskrivna statusfynden? Motivera och förklara utifrån dina basvetenskapliga kunskaper!  
  
b) På grund av auskultationsfyndet av hjärtat går du vidare och tar ett EKG på Hildur. Utifrån dina basvetenskapliga kunskaper i EKG tolkning, hur skulle du tolka detta EKG? Hur kan det du ser på Hildurs EKG påverka hennes hälsotillstånd? Motivera!  
  
Kunskaper kring den aktuella patientens statusfynd, EKG tolkning vid förmaksflimmer.  
Kunna förklara hur förmaksflimmer påverkar hjärtat och hela patientens  
välbefinnande.  
Kunna förklara olika tänkbara orsaker till de olika fynden i status. Förstå basvetenskapliga mekanismer bakom fynden.  
Kunna tillämpa basvetenskapliga kunskaper i det enskilda kliniska patientfallet.  
Låg nivå: Kan endast koppla ihop statusfynd och EKG fynd med troliga bakomliggande orsaker i ytterst begränsad omfattning. Svårigheter att förklara status och EKG fynd utifrån basvetenskapliga kunskaper.  
Mellannivå: Har en begränsad men adekvat förmåga att tolka statusfynd och EKG och tolka dessa utifrån basvetenskapliga kunskaper.  
Hög nivå: Har stor förmåga att relatera statusfynd och EKG bild till eventuella bakomliggande orsaker och kan vidareutveckla hur detta kan påverka patienten. Kan förklara fynden utifrån basvetenskapliga resonemang på ett utmärkt sätt  
  
3 (6 p) Patienten har diagnosen KOL och Dr Signe vill bedöma lungfunktionen mera ingående och bestämmer sig för att göra spirometri. Din uppgift: Tolka de spirometriska fynden. Motivera utifrån dina kunskaper i lungfysiologi, patologi och klinisk fysiologi.  
  
SVAR Aspekter: Faktakunskaper spirometri, lungfysiologi, patologi KOL  
Kunna förklara troligt utseende av spirometri vid KOL utifrån basvetenskapliga kunskaper i lungfysiologi och relatera till den enskilda patientens symptom.  
Låg nivå: För låg nivå sänkt FEV1 och FEV% samt ”svank” i flöde/volymkurva. Bristande/delvis felaktiga kunskaper i olika komponenter vid spirometri och patologi vid KOL. Bristande förmåga att relatera de basvetenskapliga kunskaperna till den enskilda patientens symptom. Vet inte hur KOL definieras med spirometri.  
Mellannivå Begränsade men adekvata basvetenskapliga kunskaper och adekvat förmåga att använda sig av dessa i det enskilda patientfallet. För ”mellannivå” ovanstående + kommentar om 65/65-regeln och att gamla har en lätt obstruktiv bild pga ”åldersemfysem”.  
Hög nivå: Ovanstående + en kommentar om att VC kan vara sänkt sekundärt till obstruktiviteten så att en låg VC inte säger något om restriktivitet. Utmärkta faktakunskaper i lungfysiologi, spirometri och utmärkt förmåga att förklara symptom hos patienten utifrån dessa kunskaper.  
  
VT 09  
1 (3 p) Reflektera över det beskrivna patientfallet ovan. Vilka är de viktigaste symtomen/tecknen hos patienten? Förklara på vilka principiella sätt dessa tecken och symptom kan uppkomma.  
  
  
Aspekter: Symptom. Bakomliggande problem.  
Låg nivå: Tar upp tecken och symptom utan att förklara möjliga bakomliggande problem/sjukdomar.  
Mellannivå: Tar upp tecken och symptom med enstaka förklaringar.  
Hög nivå: Tar upp tecken och symptom och ger en god(-a) förklaringar till möjliga underliggande problem/sjukdomstyper(-er)  
  
2 (9 p) Anta att den troliga orsaken till patientens blekhet är anemi. Vad är anemi? Med utgångspunkt från bildning av röda blodkroppar, deras egenskaper samt omsättning, resonera kring olika principiella uppkomstmekanismer till anemi.  
  
Aspekter: Definition av anemi. Blodbildning (erythrocyter) och dess reglering. Hemoglobin. Principiella orsaker till anemi.  
Låg nivå: Ger en rimlig alt. svag förklaring till vad anemi är. Ger en enkel redovisning av erythropoesen. Tar bristfälligt upp om hemoglobin och O2 bindande förmågan. Otillräckligt om anemi.  
Mellannivå: Definition av anemi. Kan ge en adekvat beskrivning av bildningen av röda blodkroppar och hur länge de lever. B12 och folat. Något om Hb och O2 bindning. Ger osystematiska exempel på olika anemier.  
Hög nivå: Ger en fullständig redovisning av erythropoesen och hormonell reglering. Betydelsen av B12 och folat. En systematisk redovisning av de olika huvudtyperna av anemier och något/ra exempel på varje.  
  
3 (6 p) Redogör för de faktorer som kan bidra till uppkomsten av ascites i det aktuella fallet med hänsyn till de symptom och tecken som föreligger. Svaret skall innehålla basala funktionella och strukturella/morfologiska komponenter väsentliga för tillståndet. Du skall också motivera de olika alternativ som kan vara aktuella.  
  
Aspekter: Ascites - mekanismer. Orsaker till ascites. Förmåga att resonera utifrån patientens symptom och tecken.  
Låg nivå: Ökat tryck v.portae. Möjlig leverskada t.ex cirrhos. Inga referenser till patienten.  
Mellannivå: Förutom tryck kan ange någon annan orsak till tryckökning i tarmkärlen. Tillkommer hjärtsvikt eller någon annan orsak. Kan ge någon referens till patienten; t.ex att patienten inte är gul, d.v.s. ingen leverskada med defekt bilirubinhantering.  
Hög nivå: Ger en komplett bild av ascites och dess orsaker, t.ex. lever, njure, inflammatoriska tillstånd. Kan diskutera ascites och troliga orsaker i relation till patientens tillstånd.  
  
4 (3 p) Finns det något annat man bör undersöka/tänka på i det aktuella fallet, som kan vara viktigt för att förstå vad som orsakat buksvullnaden och de svullna benen. Motivera!  
  
Aspekter: Leverskada, tumörer i buken, cirkulationsproblem och symptomen. Koppling till patientens status.  
Låg nivå: Enstaka förslag på fynd som kan ses vid viss påverkan på ett organsystem.  
Mellannivå: Kan ange några/enstaka ytterligare fynd som kan vara aktuella vid t.ex leverskada.  
Hög nivå: Ger förslag på flera olika fynd som kan vara aktuella vid en leverskada. T.ex. ökat tryck i mjälten, hemorrojder, kärl i naveltrakten (medusahuvud) och diskussion kring övriga kollateraler. Hjärtat och dess tillstånd; höger-vänster svikt. Tumörer i bukhålan, t.ex. pancreas, speciellt svansen som trycker på vena cava.  
  
1 (6 p) Du kan inte känna några pulsationer på vänster sida när du palperar fotryggen, bakom den inre malleolen, eller i knävecket, och bara en svag puls i vänster ljumske.  
a) Ange vilka blodkärl du letar efter och redogör för pulsens uppkomst och varför pulsen rent allmänt kan bli svagare eller försvinna helt och hållet. Förklara specifikt patogenesen bakom patientens pulsbortfall/pulsförsvagning.  
b) Ange vilka undersökningar man kan göra för att se vad bortfallet av pulsationer beror på och förklara vad de olika undersökningarna visar och resonera kring för- och nackdelar med de olika undersökningarna.  
  
4 (4 p) Jämför orsakerna till fysiologiska blåsljud (t.ex. hjärtblåsljud hos en  
vältränad och fullt frisk person) med dem hos en patient med hjärtsjukdom.  
  
1A SVAR:  
Aspekt: Namn på blodkärl, förklaring av pulsens uppkomst rent allmänt och specifikt i patientens fall.  
Låg nivå: Anger bara artärernas namn, nämner att pulsen är ett resultat av hjärtats ejektion, att pulsen noteras under systole när blodvågen når pulsstället, beskriver att ett totalt eller partiellt arteriellt hinder ger ett pulsbortfall resp. Pulsförsvagning  
Medelnivå: Anger artärernas namn, ger en utförligare förklaring av pulsens uppkomst, nämner fler skäl till pulsbortfall/försvagning, anger att aterosklerotiska stenoserande plaque är det sannolika skälet till patientens pulsbortfall, anger rätt nivå för hindret.  
Hög nivå: Anger artärernas namn, ger en utförligare förklaring av pulsens uppkomst, nämner fler skäl till pulsbortfall resp. försvagning och resonerar kring dem. Resonerar kring specifika kärlförändringar vid diabetes.  
  
1B SVAR  
Aspekt: Bedsideundersökningar, fys lab, röntgen  
Låg nivå: Anger namnen på undersökningarna samt kort förklaring vad de visar samt för- och nackdelar  
Medelnivå: Anger namnen på undersökningarna, förklarar mer detaljerat vad de visar, om de indikerar eller lokalisera hinder, resonerar mer utförligt kring metodens för- och nackdelar  
Hög nivå: Anger namnen på undersökningarna samt kan resonera utförligt om vad de visar och kring metodernas för- och nackdelar, resonerar om metodens specificitet, om invasivt – icke-invasivt, risker med röntgenkontrast (allergi, kontrastnefropati)  
  
HT09 REST  
  
8 (2 p) Vad är Rh-immunisering och hur kan man motverka det?  
  
11 (4 p) Vid atrofisk slemhinna i magsäcken riskerar man att få -vitaminbrist av  
ett speciellt vitamin. Redogör för detta vitamins normala funktion och  
absorbtion samt for hur bristen uppkommer  
  
Fall 1.  
En 37-åriga kvinna opererades och gipsades på grund av en hälseneruptur. Sex veckor senare, då gipset ersatts med ortos (bandage), sökte hon primärvården eftersom hon två dagar tidigare hade insjuknat i andningskorrelerad smärta i höger bröstkorgshalva samt feber. Hon remitterades till kirurgakuten med frågeställningen »Gallsten? Lungemboli? Pleurit?«. Undersökande kirurg fann orent andningsljud och CRP 129 och bedömde det som pleurit. Patienten fick antibiotika (penicillin) och sändes hem. Smärtan kvarstod dock och två veckor senare remitterades hon från vårdcentralen till medicinakuten vid universitetssjukhuset där man fann en trombos i det opererade benet och lungemboli. Ansvarsnämnden konstaterade att de symtom som kvinnan visade vid besöket hos kirurgen var väl förenliga med såväl lungemboli som lungsäcksinflammation. Med hänsyn till sjukhistorien och journaluppgifter om att hon använde p-piller borde kirurgen ha övervägt diagnosen lungemboli och gjort fortsatt utredning med exempelvis datortomografi, ansåg Ansvarsnämnden.  
\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
1  (1 p) Vilka övriga omständigheter som beskrivits ovan borde fått kirurgen att tänka på lungemboli? Förklara sambanden.  
1  SVAR:  
Immobilisering p.g.a. skada och gips innebär minskad muskelpump och därmed minskat venöst flöde och risk för blodpropp. [Användning av p-piller (östrogen) ökar också risken för trombos.]  
  
  
13 (2 p) Markera i figuren i svarsmallen var på benet artärpulsationer normalt kan palperas samt vad respektive artär heter! Obs! Markering behöver endast göras i en av de tre figurerna för vart och ett av kärlen!  
13 SVAR:  
1. A femoralis, 2. (a poplitea), 3. a tibialis posterior, 4. a dorsalis pedis.  
  
4 (2 p) Man kan undersöka prostatakörteln med magnetresonanskamera och  
ultraljud men det finns andra och billigare sätt att undersöka delar av körteln.  
Föreslå två undersökningssätt och vilken/vilka delar av körteln som du i så fall  
undersöker?  
4  SVAR:  
Vanligast är palpation per rectum (och finnålsbiopsi); körteln ligger framför proximala analkanalen och distala rectum och tillåter undersökning av lobus dx och lobus sin bakifrån. [Kranialt-lateralt i direkt anslutning återfinns på respektive sida ampulla ductus deferentis samt vesicula seminalis].  
Den näst mest vanliga undersökningen är [s.k. trans-urethral (TU)] inspektion och provtagning via urinröret; bakgrunden är att pars prostatica urethrae genomsätter prostatakörteln [och i denna del öppnar sig sädesgångarna] varifrån prov från isthmus delen [förbindelsen anteriort mellan lobus dx och lobus sin] samt lobus medius [egentligen delar av lobus dx och lobus sin som är belägna medialt om sädesgångarnas öppningar i urethra].  
  
5 (1 p) Hur förklarar du oförmågan till erektion efter en prostatektomi?  
5  SVAR:  
Parasympatiska plexus hypogastricus inferior [(”nn erigentes”) från S2-S4] löper  
i omedelbar anslutning till prostata´s kapsel. [Om inte den yttre kapselväggen  
kan lämnas ostörd vid operation är det stor risk att nerverna skadas och erektionsproblem uppstår.]  
  
1  (2 p)  Resonera om hur man kan mäta om en individ har övervikt, normalvikt eller undervikt!  
1  SVAR:  
Definition av tillståndet; ställa upp BMI-bråket (=vikt/längd2). Diskussion av definitionerna av “övervikt” och “fetma”. Problemen med BMI vid hög ålder (diskdegeneration, kyfos, höft/knä-ledskontrakturer etc. med svårigheter att mäta kroppslängd). Diskussion att BMI-bestämning måste integreras med analys av kroppssammansättningen i varje enskilt fall. Andra mätmetoder än BMI för analys av kroppssammansättning, t.ex. fettandel (kaliper), fettfördelning (midjestuss-kvot), helkroppsanalys (DXA).  
  
6  (4 p)  Knäleden utsätts för stort slitage. När du möter en patient med problem i denna led gör du ett ledstatus med avseende på rörlighet, ledbandsfunktioner och viktig muskulatur.Beskriv hur du undersöker en knäleds olika funktioner och vilka anatomiska strukturer respektive undersökning testar.  
6  SVAR:  
I status ingår testning av aktiv (och passiv) sträckförmåga (ca 5-10o), m. quadriceps; och böjförmåga (>90o), ischiocrurala muskulaturen [samt m. sartorius och m. gracilis; mm gastrocnemeii]. Med träckt knä testar du sidovackling som förhindras av lig. collaterale tibiale och fibulare. Om du låter patienten böja i knäleden finns normalt en viss passiv sidovackling samt en aktiv rotationsförmåga (ca. 30o). Vid sträckt knä motverkar såväl kollateralligament (utåt och inåt) som korsband (inåt) rotationen i knäleden som då blir mycket begränsad. Med böjt knä testar du ”främre och bakre draglåda”; d.v.s. funktionen i lig. cruciatum anterius (förhindrar anterior disslokation av tibia) och  
lig. cruciatum posterius (förhindrar posterior disslokation av tibia). [I status ingår även att bedöma om leden innehåller en ökad mängd vätska vilket kan bedömas genom att en viss fjädring känns (”patellardans”) när patella trycks mot underliggande ben. Palpationer av muskelfästen (samt dithörande bursor) inklusive  tractus (m. tensor fascia lata) ileotibialisstråkets fäste mot tibia.  
Förekomst av kompressionsmärta (kan tala för broskskador). Tecken på aktiv inflammation: rodnad, svullnad och värmeökning).]  
  
VT05  
1  (2 p)  Fetma föreligger då BMI överstiger 30. Hur beräknas BMI?  
Vilka brister har metoden då det gäller att bedömma övervikt? Vilken annan  
enkel mätning kan ge indikationer om fetma och dess följdsjukdomar?  
1  SVAR:  
Vikt i kilo delat med kvadraten på längd i meter. Tar ej hänsyn till åldersberoende förändringar i relativa muskel- och benmassa, ej heller till etniska skillnader. Midja-höft-kvot som mäter hur fettet är distribuerat kan användas. [ Bör ej  
överstiga 0,8 hos kvinnor och 1,0 hos män.]  
  
2  (2 p) Hur yttrar sig fetma histologiskt vid måttlig respektive extrem fetma?  
2  SVAR:  
Viktökningen innebär initialt att adipocyternas storlek ökar. En vuxen person  
kan öka i vikt 10-15 kg utan att antalet celler förändras nämnvärt.  Fettcellerna  
har dock en gräns för hur stora de kan bli, och när de nått den, delar de sig. Den  
som bantar har kvar ett oförändrat antalet celler.  
  
3  (2 p)  Extrem fetma behandlas ibland genom att kirurgiskt minska magsäckens  
volym. Efter så kallad ”gastric bypass” operation då större delen av magsäcken  
kopplats ur systemet behövs som regel ett extra tillskott av vitamin B12. Förklara sambandet.  
3  SVAR:  
Upptaget av B12 i tarmen är beroende av “intrinsic factor” som produceras i  
magsäcken. För lite “intrinsic factor” produceras för att tillräckligt med vitamin  
B12 skall tas upp i tarmen. [Genom att ge stora doser kristallint B12 oralt kan  
tillräckligt upptag ändå ske (mekanismen är oklar). Alternativt kan vitaminet  
injiceras.]  
  
HT06  
9  (3 p) Beskriv var hjärtsvikten ger sig tillkänna vid vänstersidig respektive  
högersidig svikt och förklara mekanismen.  
9  SVAR:  
Vid svikt av vänster kammare stasas blodet i lungkretsloppet (enligt principen  
om ”backward failure”), vilket kan leda till lungödem. Vid högersvikt fås i  
stället stasen i stora kretsloppets vener. Detta leder till hjärnödem med huvudvärk och ev. inklämningssymptom, leverstas ev. med leverskada som följd, stas  
i mjälte och s.k. stasgastrit. Även benödem kan ses vid högersvikt.  
  
Något helt annat är det ju med gamla farbror Pontus Carlsson, 74 år, i salen  
bredvid. Han har hela sitt liv arbetat som byggnadssnickare utan att vara borta  
från jobbet på grund av sjukdom en enda dag. Strax efter pensioneringen upptäckte husläkaren att herr Carlsson hade högt blodtryck, som varit svårkontrollerat trots att han ätit sina blodtryckssänkande mediciner. De senaste månaderna  
har orken börjat tryta, han har blivit andfådd allt lättare. När han kom in med  
ambulans för några dagar sedan uppvisade han alla tecken på hjärtsvikt.  
10  (4 p) Förklara det mest troliga sambandet mellan Pontus Carlssons höga blodtryck och att hans hjärta sviktar. Hur påverkas hjärtmuskeln vid en långvarig  
hypertoni och hur påverkar det hjärtats arbetsförmåga?  
10  SVAR:  
1) Effekter via perifer cirkulation: Ett högt blodtryck ger progredierande kärlskador med ökad perifer resistens och ett gradvis ökande krav på hjärtarbete för  
att upprätthålla minutvolymen (ond cirkel).  
2) Effekter direkt på hjärtmuskeln: Det ökade arbetet som hjärtmuskeln måsteutföra mot det höga perifera motståndet leder till en hjärthypertrofi d.v.s. en ökning av muskelcellens volym. En andra ond cirkel utvecklas då muskelns kärlförsörjning inte ökar i motsvarande grad vilket leder till muskelskada, förlust av muskulatur och därmed förlust av kontraktionskraft. Detta förvärras ytterligare av den fibros som uppstår.  
  
  
VT06  
1  (2 p) Palpatorisk ändtarmsundersökning ingår i den fysiska undersökningen av patienter (somatiskt status). Vad kan man få för information vid en per rectum palpation av en man respektive en kvinna?  
1  SVAR:  
Per rectum palpation ger en uppfattning om den externa och interna sfinktrarnas  
tonus/funktion, [förekomst av feces, slem och blod]. Organiskt kan hos kvinnan  
vaginas bakre vägg palperas (utnyttjas vid gynekologisk undersökning, s.k.  
bimanuell palpation) och om det står någon ansamling i Fossa Douglasii  
(peritonealvecket som når ned i spatiet mellan rectum/canalis analis och  
vagina). Hos mannen kan ventralt prostata palperas, kranialt-ventralt kan  
basererna på vesicula seminalis dx/sin nås.  
  
2  (2 p) Patienter med tarmcancer går ofta under lång tid med mikroskopiska  
mängder blod i avföringen vilket kan ge anemi. Nämn de två övriga huvudformerna av anemi och ge ett exempel på vardera formen.  
2  SVAR:  
Hemolytiska anemier: Många ärftliga –genetiska- varianter:, t.ex. "sickle cell"  
anemi (hemoglobinopati), antikroppsmedierad: transfusionsanemi,  
farmakogenererad, mekaniskt trauma mot RBK, infektioner som t.ex. malaria  
 Minskad syntes/produktion: Dålig stamcellsproduktion, aplastisk anemi, renal  
failure (erytropoetin), endokrina orsaker; B12 - folsyra – megaloblastanemi;  
dålig hemoglobinsyntes - järnbrist, thalassemi.  
  
11  (1 p) Vid analysen av urinen finner du ett patologiskt värde som starkt talar  
för att blodtillblandningen i urinen har en renal orsak (glomerulus). Vilket  
värde gav upphov till denna slutledning?  
11  SVAR:  
Albumin i urinen talar mycket starkt för att hematurin är renal d.v.s. har ett  
glomerulärt ursprung.  
  
5  (3 p) Ange vilken större artär som förlöper på knäledens baksida och ange i  
vilka tre artärer den delar upp sig straxt nedanför knäleden. Förklara varför en  
skada på denna artär utgör ett hot mot underben/fot samt hur du skulle vilja  
göra ett preliminärt test för att bedöma om det arteriella blodfödet till foten är  
normalt.  
5  SVAR:  
Arteria poplitea, delar sig i arteria tibialis anterior respektive posterior som i sin  
tur avger arteria fibularis (a. peroneus). Palpation av arteria dorsalis pedis på  
fotryggen samt arteria tibialis posterior bakom mediala malleolen ger en första  
uppfattning om arteriella försörjningen är normal, vidare kan man bedöma  
nagelbäddsgenomblödning efter kompression (den kapillära återfyllnadshastigeten; jämför med nagelbädd på andra foten).  
  
12  (2 p) Nämn fem övergripande begrepp som är viktigast att kontrollera och  
åtgärda i det inledande räddningsarbetet på olycksplatsen, och i vilken ordning  
du bör genomföra dem.  
12  SVAR:  
l. Lägesbedömning (exempelvis: livsfarligt läge)  
2. Larm 112  
3. Andning  
4. Blödning  
5. Chock

**Immunologi**

HT10 A: Visa att Du förstår hur vårt immunförsvar känner igen bakterier och försvarar oss mot dem.  
  
09HT Rest:  
- Beskriv de kardinalsymptom som brukar uppkomma vid inflammation och redogör för vilka de underliggande uppkomstmekanismerna är.  
  
- Det finns olika orsaker till varför ett foster ibland avstöts. Eftersom fostret är en för moderns immunsystem främmande varelse kunde man kanske förvänta sig stora genetiska skillnader mellan föräldrarna skulle vara en nackdel. Det tycks snarare vara tvärtom.  
  
Försök att på basis av dina kunskaper om immunulogi föreslå en tänkbar mekanisk som förklarar varför fostret i allmänhet icke avstöts trots det immunologisk  främlingskapet 2p  
  
- Ig G enda Ig som kan ta sig över placentabarriären. Dessa reagerar mot specifika ag som finns på virus/bakt ej mot foster.  
  
HT05  
3 (2 p) Förskrivningen av antibiotikum grundade kirurgen enligt egen utsago på att patienten hade feber och förhöjt CRP. Vad är CRP och hur fungerar det? Beskriv också var det bildas samt vad som stimulerar bildningen.  
  
-  APC fagocyterar och dödar bakt → utsöndrar cytokiner TNF, IL-1, IL-6 → signl till leveran att blida akutfasproteiner och minska albumin. Akutfasprot CRP binder till ett ömne på bakt yta och kan sedan binda till komplementprot C1 och därmed aktiverarr komplements klassiska rutt.  
  
Facit: CRP är ett akut-fas-protein som binder till mikroorganismers yta (främst bakte-rier) och därigenom aktiverar komplementkaskaden, vilket leder till opsonering (ökad fagocytos). CRP kan även direkt fungera som opsonin. Bildningen sker i levern [hepatocyter] efter stimulering av cytokiner (IL-6, IL-1, TNFα) som pro-ducerats av inflammatoriska celler i infektionshärden. [CRP ökar även vid ischemisk vävnadsskada (inflammation).  
  
02VT  
  
5 (2 p) Med tanke på att du vaccinerats som barn (senast i 10-årsåldern), hur kommmer antikroppssvaret att se ut efter dagens stelkrampsspruta jämfört med hur det såg ut efter det första vaccinationstillfället? Förklara!  
  
Efter dagens injektion förväntas antikroppsbildningen komma igång efter 1-3 dygn och i huvudsak bestå av IgG, 100-1000 gånger mer än vid första vaccina-tionstillfället. Detta beror på att det finns ett stort antal minnes-B-celler sedan tidigare kontakt med antigenet som genomgått skift från IgM- till IgG-produk-tion. Naiva B-celler kommer också att stimuleras och ge samma typ av anti-kroppssvar som vid det första vaccinationstillfället, d.v.s. antikroppsbildningen börjar efter 5-7 dagar och består till att börja med av IgM och något senare av IgG.  
  
6 (1 p) På vilket sätt skyddar de bildade antikropparna mot stelkramp?  
Antikropparna binder till stelkrampstoxinet och förhindrar att det tas upp av nervceller. Det neutraliserade toxinet fagocyteras av "professionella" fagocyter och bryts ner.  
  
7 (3 p) Förklara ur ett proteinstrukturellt perspektiv hur antikroppar av typen IgG är uppbyggda och kan binda till ett antigen. Använd dig av strukturnivåer, domäner o subenheter för att beskriva IgG molekylens uppbyggnad (Rita gärna!) samt ange vilka bindningar som är involverade i att hålla ihop IgG-mo-lekylen och vilka bindningar som är involverade i bindningen av antigenet.  
  
IgG-molekylen som är Y-formad har två N-terminala antigenbindande ytor och består av två likartade halvor som parvis består av en s.k. tung och lätt kedja (protein), d.v.s. totalt 4 subenheter. Varje tung kedja består av 1 variabel och 3 konstanta domäner medan de lätta kedjorna består av en variabel och en kon-stant domän. De fyra subenheterna hålles ihop av hydrofoba interaktioner, (H-bindningar) och disulfidbryggor. Varje immunoglobulindomän består av något som kan liknas vid en "ihoptryckt" ß-barrel (jfr med serinproteaser) som hålls ihop i denna "sandwich"-konfiguration av en disulfidbrygga mellan två ß-"sheat" [uppbyggda av 4 respektive 3 ß-trådar]. Mellan ß-trådarna finns det loopar utan bestämd struktur. I de variabla domänernas loopar är primär-strukturen hypervariabel, för att ge IgG-molekylen specificitet för olika antigen. IgG-molekylen binder sitt antigen med hjälp av icke kovalenta bindningar.  
  
15 (3p) Vad menas med begreppet autoimmun. Beskriv minst två olika mekanismer för hur autoimmunitet kan uppkomma  
  
En B- och/eller T-cellsreaktivitet riktad mot kroppsegen vävnad.  
1. Skyddande barriärer (tex blod-hjärn-barriären) förstörs så att skyddade anti-gen exponeras för immunsystemet.  
2. Antikroppar mot mikrobiella antigen reagerar med värden; korsreagerande antikroppar pga "molecular mimicry".  
3. Infektioner kan inducera co-stimulatoriska molekyler som felaktigt aktiverar autoreaktiva lymfocyter.  
4. Polyklonal stimulering av T-lymfocyter genom mikrobiella proteiner som fungerar som superantigen.  
5. Mikrobiella substanser (tex endotoxin) kan orsaka polyklonal B-cellsaktivering.  
6. Felaktig selektion i thymus. T-celler som känner igen "själv" genomgår ej apoptos.  
  
8 (4 p) Beskriv schematiskt de fyra huvudtyperna av överkänslighetsreaktioner. Ange vilken typ av reaktion det är fråga om när personen enligt ovan reagerar kraftigt vid en andra behandling med antiserum, samt varför man blir så svårt allmänpåverkad vid denna reaktion.  
  
Överkänslighetsreaktion: Reaktion mot ett främmande ämne som blir så starkt att kroppens egen vävnad skadas eller retas.  
Det finns fyra typer av allergi/överkänslighetsreaktioner, de tre första beroende av antikroppar och den fjärde av T-celler:  
Typ I Snabb överkänslighetsreaktion (t ex allergisk astma) orsakas av Ig E, basofil och mastceller. Utsöndrar ämnen ex histamin.  
Typ II Cytotoxisk reaktion (t ex Rh-inkompatibilitet). Kallas även akmedierad  överkänslighet. “Molecular mimicry”  
Typ III Immunkomplex-utlöst (t ex vaskulit). Immunokomplex bildas, ska egentligen brytas ner av komplement och fagocyter men om de hinner slå sig ner i kroppens vävnader kommer de skada kroppsegna celler, vilket i sin tur gör att immunsystemet missupfattar “the bad guy” och riktar ett försvar mot dem.  
Typ IV Fördröjda T-cellsreaktioner (t ex granulom). APC →  MHCII → Th-cell →   a)  rekryterar och aktiverar fagocyter samt b) blodådror släpper ut fibrinogen → hård kliande svullnad.  
  
Vid reaktion mot antiserum är det fråga om en typ III-reaktion. Cirkulerande antikroppar, bildade efter tidigare behandling med djurserumet, bildar immunkomplex när de reagerar med lösligt antigen, i detta fall serumproteiner från djurslaget ifråga (värden där antiserum mot ormgiftet framställts). Cirkulerande immunkomplex leder i sin tur till komplementaktivering. Detta i sin tur leder till kärlläckage, plasmavolymförlust, vasodilatation samt kraftigt blodtrycksfall, till slut chock.  
  
3  (2 p) Förskrivningen av antibiotikum grundade kirurgen enligt egen utsago på att patienten hade feber och förhöjt CRP. Vad är CRP och hur fungerar det? Beskriv också var det bildas samt vad som stimulerar bildningen.  
3  SVAR:  
CRP är ett akut-fas-protein som binder till mikroorganismers yta (främst bakterier) och därigenom aktiverar komplementkaskaden, vilket leder till opsonering (ökad fagocytos). CRP kan även direkt fungera som opsonin. Bildningen sker i levern [hepatocyter] efter stimulering av cytokiner (IL-6, IL-1, TNFα) som producerats av inflammatoriska celler i infektionshärden. [CRP ökar även vid ischemisk vävnadsskada (inflammation).]  
  
2 (3 p) Varet består till stor del av döda neutrofila granulocyter. Beskriv kortfattat hur en stafylokockinfektion kan ge upphov till varbildning.  
2  SVAR:  
Cellväggskomponenter från bakterien (peptidoglykan och teikoinsyra) aktiverar  
komplementsystemet vilket leder till produktion av C3a och C5a som verkar  
kemotaktiskt på neutrofila granulocyter. C3a och C5a påverkar också mastceller att frigöra inflammationsstimulerande substanser (histamin, serotonin,  
prostaglandiner och leukotriener), vilka påverkar endotelcellerna så att fler  
granulocyter kan ta sig ut ur kärlen. Stafylokocker (och andra bakterier) frigör  
kemotaktiska peptider [N-terminala delen av bakteriella proteiner som startar  
med formyl-metionin]. Aktiverade makrofager frisätter Il-1, Il-6 och TNFα ,  
prostaglandiner och leukotriener som påverkar endotelet så att fler granulocyter  
kan ta sig ut ur kärlet. Lokal vävnadsskada orsakad av stafylokockinfektionen  
leder också till frisätning av inflammatoriska och kemotaktiska substanser.  
  
3 (3 p) Neutrofila granulocyter utvecklas från hematopoetiska stamceller i benmärgen. Nämn vilka andra slutligt differentierade celler som utvecklas från  
dessa samt ange i princip hur differentieringen och mognaden av dessa styrs.  
3  SVAR:  
Dendritiska celler, monocyter, makrofager, eosinofila, basofila, mastceller,  
trombocyter, erytrocyter. Differentiering och mognad styrs av specifika  
tillväxtfaktorer; colony-stimulating factors (CSF), erytropoetin (EPO) för  
erytrocyter och trombocyter.  
  
5 (3 p) Ange huvuddragen av hur smärta genereras i samband med inflammatoriska processer. Har smärtan någon positiv funktion?  
5  SVAR:  
1. Svullnaden genom vätskeutträdet från kärlen kan leda till mekaniskt (tryck)  
betingad smärta.  
2. Många kemiska substanser frisätts i anslutning till den akuta inflammationen.  
Polymodala smärtreceptorer kan aktiveras av dessa substanser. De viktigaste  
kemiska faktorerna och var de kommer ifrån är:  
a. Prostaglandiner bildas från arakidonsyra [som i sin tur kommer från nedbrutna  
cellmembraner] vid skada och påföljande inflammation. Prostaglandiner kan i  
viss mån aktivera smärtnervändslut men också stimulera till bradykinin-bildning  
som aktiverar nociceptorer och stimulerar till ökad prostaglandinbildning.  
b. Substans P frisättes från nociceptorer när dessa stimuleras, både perifert och  
centralt (ryggmärgens dorsalhorn). Denna substans aktiverar bl.a. mastceller att  
frisätta histamin (finns i granulae) som ger uppluckring av kärlendotelet vilket  
ökar proteinläckaget och ödemet (se 1). Histaminfrisättning kan också  
stimuleras av cytokiner t.ex. Il-1.  
[c. CGRP är en annan substans som frisätts från nociceptorer vilken dilaterar  
blodkärl med ödem som resultat och ytterligare frisättning av bradykinin.]  
Många av substanserna ger upphov till sensitisering av smärtändsluten vilket  
leder till klassisk hyperalgesi, d.v.s. det inflammatoriska området blir extra  
smärtkänsligt.  
Fördelen med smärta är att den tenderar att immobilisera området/extremiteten  
vilket skyddar den och påskyndar läkning.  
  
HT06  
1  (3 p) Vilka är de fem tecknen på inflammation? Förklara i fysiologiska termer  
vad de beror på samt vilket syfte inflammationen har.  
1  SVAR:  
Calor, dolor, tumor, rubor, functio laesa. Calor= lokal temperaturökning och  
rubor=rodnad beror på kärldilatation och därmed ökad genomblödning. Tumor=  
svullnad som beror på ökad kärlpermeabilitet vilket leder till ödem. Smärta beror dels på frisättning av substanser från skadad vävnad (H+-joner , ATP, K+), som direkt exciterar kemo-nociceptorer, samt bradykinin (kallikrein), prostaglandiner, cytokiner [TNF-α, Il-6, etc.], histamin, m.fl. som ökar deras känslighet [sänker tröskeln, reglerar upp receptorer (B1)], dels på svullnaden som på-  
verkar mekano-nociceptorer (polymodala fibrer). Functio laesa= nedsatt funktion på grund av smärta, svullnad, och vävnadsskada orsakad av inflammationen.  
Syftet är att rekrytera celler och plasmaproteiner som kan delta i bekämpandet  
av mikroorganismer, bortförande av främmande ämnen, läkning av vävnadsskada.  
  
2  (3 p) Allergisk astma är en inflammatorisk sjukdom som blir allt vanligare.  
Beskriv hur ett akut astmaanfall uppkommer, de huvudsakliga mediatorerna  
samt hur detta påverkar luftvägarna.  
2  SVAR:  
IgE bundna till Fc-receptorer på mastceller. Bindning av allergen leder till  
korsbindning av receptorerna [kan även åstadkommas med anti-idiotypa  
antikroppar och vissa kemikalier] vilket leder till degranulering av mastcellen,  
samt syntes av leukotriener, bradykinin, cytokiner ( bl.a. Il-4, Il-5 och Il-13). I  
granula finns fr.a. histamin [men också heparin, proteaser samt kemotaxiner för  
eosinofila och neutrofila granulocyter]. Histamin och LTC4 leder till bronkkonstriktion, vasodilatation (svullen slemhinna) samt ökad sekretion av mukus.  
Senare sker invandring av inflammatoriska celler främst eosinofila och neutrofila granulocyter som ytterligare förvärrar situationen genom att skada epitelet,  
samt öka mukusproduktionen så att bronkerna blir totalt ockluderade av mukus och celldebris.  
  
4  (2 p) Insulinberoende diabetes mellitus (diabetes typ 1) anses bero på autoimmuna reaktioner i pankreas. Vilka principiellt olika typer av autoimmuna  
reaktioner kan tänkas leda till diabetes typ 1?  
4  SVAR:  
Destruktion av β-cellerna med hjälp av cytotoxiska T-celler specifika för epitoper på β-cellernas yta. Cytokinproduktion samt frisättning av toxiska substanser  
och enzymer från aktiverade makrofager kan bidra till destruktionen. Autoantikroppar mot β-celler kan inducera ADCC (antikroppsberoende cytotoxicitet), samt aktivera komplementsystemet vilket leder till inflammation och cytokinproduktion som skadar vävnaden.  
  
11  (4 p) Beskriv via vilka mekanismer en bakteriell infektion kan ge upphov till  
inflammation (bakteriella faktorer, receptorer, celler och mediatorer).  
11  SVAR:  
Toll-lika receptorer (TLR) på makrofager, dendritriska celler, endotel, m. fl.  
känner igen och binder bakteriella faktorer så som peptidoglykan, teikoinsyra,  
LPS, flagellin m.m.. Detta leder till ökad syntes och utsöndring av proinflammatoriska cytokiner (Il-1, Il-6, TNFα, etc.). Frisatta cytokiner stimulerar produktion av akutfasproteiner, CRP, mannosbindande lektin, LPS-bindande protein, m.fl. som efter bindning till bakterien aktiverar komplementsystemet.  
Bakteriella substanser så som LPS, peptidoglykan, teikoinsyra kan också aktivera komplementsystemet via den alternativa vägen. Komplementaktiveringen  
leder till att det bildas anafylatoxiner (C3a, C5a) vilka påverkar mastceller att  
frisätta inflammatoriska mediatorer, främst histamin, men också leukotrien,  
prostaglandin och TNFα, som alla är vasoaktiva [flera cytokiner som rekryterar  
inflammatoriska celler (eosinofila och neutrofila granulocyter) frisätts  
också].Vävnadsskada (endotelskada) som uppstår på grund av infektionen leder  
till aktivering av Hageman-faktor (XII) och därmed till aktivering av bradykinin som är vasoaktivt. Cytokiner samt degranulering av mastceller leder till  
syntes av prostaglandiner och leukotriener som påverkar kärlen samt är kemotaktiska för neutrofiler.  
  
VT06  
16  (1 p) Även om man lyckas hitta en givare med perfekt passande HLA-antigener måste mottagaren behandlas med immunsupprimerande medel för att förhindra avstötning. Förklara varför och vad avstötning beror på?  
16  SVAR:  
Andra individspecifika antigen, s.k. "minor histocompatibility antigens" på  
transplantatet. Avstötningen beror i huvudsak på CD8 T-celler.  
  
4 (3 p) Tillämpa dina kunskaper om prostaglandiner och leukotriener (d.v.s.  
eikosanoider) för att förklara olika tecken på inflammation och hur dessa kan  
behandlas/reduceras.  
  
5  (2 p) Leukemier orsakas ofta av att granulocyternas normala mognad är störd.  
Beskriv mer detaljerat den normala bildningen av granulocyter i benmärgen  
från stamcell till en cirkulerande granulocyt.  
5  SVAR:  
Granulocyter bildas från en pluripotent hematopoetisk stamcell via en myeloid  
stamcell (som bildar erythrocyter, granulocyter, monocyter eller trombocyter)  
och därefter en progenitorcell för granulocyter/monocyter.  
  
6  (3 p) Lymfocyter härstammar från benmärgen men vidareutvecklas och  
mognar i andra organ. Beskriv de olika undergrupperna av T-lymfocyter som  
finns samt ange något som karaktäriserar var och en av dessa.  
6  SVAR:  
Cytotoxiska (TC) har CD8 på sin yta och känner igen antigen som presenteras  
på MHC-I. T-hjälparceller typ I (TH1) har CD4 på sin yta. Vid antigenbindning  
utsöndras gamma-interferon som aktiverar makrofager; kan också aktivera TC  
samt B-celler så att dessa producerar IgG-subklasser som aktiverar komplement. T-hjälparceller typ II (TH2) har CD4 på sin yta, känner igen antigen som  
presenteras på B-celler av MHC-II, vilket leder till produktion av IgE. T-regulatoriska celler har CD4 och CD25 på sin yta och fungerar som hämmare av  
olika immunreaktioner.  
  
4  (2 p) För de flesta resulterar ett getingstick i en lokal reaktion med svullnad,  
rodnad och smärta som kvarstår några timmar. Vissa personer är dock allergiska mot getingens toxin och reagerar våldsamt med systemiska symptom som  
i värsta fall kan leda till döden. Hur förmedlas denna typ av snabb allergisk  
reaktion?  
4  SVAR:  
Patienten har IgE mot getingtoxinet. Dessa sitter på ytan av MAST-celler. Då  
de korsbinds genom reaktion med allergenet frigörs histamin och andra  
vasoaktiva substanser från MAST-cellerna vilket leder till kärldilatation och  
ökad permeabilitet i kärlen, vilket i sin tur leder till blodtrycksfall (anafylaktisk  
chock).  
  
Flera av de klassiska symptomen vid inflammation beror på akuta förändringar i  
blodkärlens funktion i det inflammerade området.  
\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  
9  (3 p) Redogör för dessa förändringar och de underliggande cellulära och  
molekylära mekanismerna. (OBS! I redogörelsen skall ej de utlösande stegen  
ingå.)  
9  SVAR:  
[Calor (värmeökning), dolor (smärta), tumor (svullnad), rubor (rodnad) &  
functio laesa (nedsatt funktion) är de klassiska symptomen vid inflammation.]  
Rodnaden och värmeökningen beror på kärldilatation p.g.a. vasodilaterande  
faktorer som histamin, PGE2 och NO, vilka ger en relaxation av glatta  
muskelceller i arterioliväggen.  
Svullnaden beror på ödem och exudatbildning. Detta fås genom att histamin  
och leukotrien B4 ger en formförändring av endotelceller, med öppning av det  
intracellulära spatiet, vilket möjliggör utträde av plasma till interstitiet.

**Övrigt**

7  (2 p) Vad består ett blåmärke av? Färgen kommer med tiden att växla från rött/blåaktigt till en mer blå-grön-gul färg. Förklara detta!  
7  SVAR:  
Vid lokala blödningar i huden (subkutana) efter t.ex. ett slag kommer de röda blodkropparna (erytrocyterna) att brytas ner och fagocyteras av makrofager; det syrefattiga hemoglobinet (blått) bryts enzymatiskt ner till biliverdin (grön) och vidare till bilirubin (röd-gul) [och slutligen till hemosiderin (ferritinkomplex) som har en gul-brun färg].  
  
  
14  (1 p) Var sker tillväxten av nageln och ungefär hur snabbt växer den?  
14 SVAR:  
Tillväxten sker vid nagelns bas (nagelroten) belägen några mm centralt om nagelbandet. Nageln växer ca 0,1 mm/dygn.  
  
  
6  (1 p) För att lösa upp tromber används till exempel streptokinas som aktiverar kroppens naturliga trombolytiska system. Vilken är kroppens huvudsakliga trombolytiska faktor? Hur verkar den?  
6  SVAR:  
Plasmin är ett serinproteas som bryter ner fibrin.

ANATOMI

HT01

12 (2 p) Berätta vilka ben som ingår i bäckenringen och vad de utskott heter som n. pudendus löper runt på höger och vänster sida.

 SVAR:

Os ileum, os ischii, os pubis samt sacrum. Spina ischiadica dx/sin heter utskotten som palperas per vaginam [och som tjänar som landmärken när man

gör en pudendusblockad].

ÖVRIGT

HT01

14 (3 p) Hur går pigmenteringen av huden till och vilken inverkan på pigmente- ringen har solljus och olika hormonella faktorer? Nämn vilka celler i huden som är involverade och var de är belägna. Ange också några övriga faktorer som påverkar hudfärgen.

 SVAR:

Pigmenten (melanin) bildas i melanosomer i speciella celler (melanocyter) som

är belägna i stratum basale i epidermis. Dessa celler har långa utskott med vilka pigment injiceras i omgivande keratinocyter (medelst sk cytokrin sekretion). Solljuset har dels en oxiderande effekt på pigmentet (blir mörkare) och dess UV- komponent stimulerar nybildning av melanin från tyrosin genom stimulering av enzymet tyrosinas. Pigmentbildningen stimuleras av melanocytstimulerande hormon (MSH) och kvinnliga könshormon samt hämmas av melatonin.

Hudfärgen påverkas också av: Blodets hemoglobin ger en frisk röd färg åt huden när cirkulationen är intensiv vid perifer vasodilatation. Är blodet dåligt syrsatt kan man istället få en blå nyans - som vid omfattande hjärtmissbildningar (sk blue babies, central cyanos), liksom efter intensivt badande i alltför kallt vatten, perifer cyanos. Vid vasokonstriktion blir huden blek (man kan bli "vit av ilska"):

Karoten - ett ämne som förekommer i födan (ex i morötter) och inlagras i hudens fettväv.

Bilirubin är ett pigment som bildas av nedbrutet hemoglobin, och normalt inte finns i tillräcklig mängd för att påverka hudfärgen. Vid ökad mängd har man "gulsot".

 1 (3 p) Vilket ämne lider man brist av vid skörbjugg? Har kroppen några större depåer av detta ämne, eller omsätts det snabbt? Vilka symptom ses vid denna bristsjukdom?

 SVAR:

C-vitamin. Vitaminet är cofaktor till enzymen som hydroxylerar prolin och lysin;

brist leder till defekt kollagen.  
Vitamin C (som är vattenlösligt) finns i begränsade förråd (symptom efter ca 2

veckor) och omsätts relativt snabbt. [Livshotande symptom i skörbjugg uppträder först efter 20-30 veckor.]

Symptom är 1) försvårad sårläkning, 2) sköra kärl och kapillärer vilket resulte- rar i småblödningar i olika vävnader, 3) defekt nybildning av ben (tillväxt upphör eller vid fraktur läker denna ej). Tidiga symptom är lättblödande ytliga kärl (petechier i hud och slemhinnor). Senare svårare symptom är generella blödningar från slemhinnor, hjärnblödning etc.

VT01

1 (1 p) Till dig ropar Sten Sture (som vet att du fått en mobiltelefon i ”med kand” present av dina föräldrar): Du ringer SOS alarm! Vilket nummer slår du?

 SVAR: 112.

2 (1 p) Beskriv hur ni genomför HLR.

 SVAR:

Startar HLR med två blås och 15 tryck. En tar knäböjande position vid huvudet, den andre vid sidan om bröstkorgen. [Den som ger hjärtkompres- sioner räknar högt så att den andra vet när han ska gå in med andnings- hjälpen.] Man håller den skadades huvud bakåtböjt och lyfter hakan, klämmer ihop näsborrarna med tumme och pekfinger, gapar stort och pla- cerar sin mun runt den skadades mun, blåser långsamt in sin egen utand- ning utan att helt tömma sina lungor (alternativt kan mun-mot-näsa prö- vas). Man letar fram rätt tryckpunkt på bröstbenet och gör en serie på 15 nedtryckningar med en takt av 80-100/minut.  
[Vid kraftig nedkylning till omkring 30 grader gäller vissa försiktighets- åtgärder vid HLR. Blodet får en ökad viskositet vid den lägre temperaturen och av det skälet ska man ha längre pauser mellan hjärtkompressionerna och man ska också göra mun-mot-mun inblåsningarna långsammare för att förhindra för snabb uppvärmning vilket kan leda till ventrikelflimmer.]

12 (2 p) Förklara de anatomiska förhållandena som gör att man får tillgång till  
hypofysen via näshålan?  
12 VAR:  
Genom cavum nasi/epipharynx kan man borra upp sinus sphenoidalis.  
Hypofysgropen ligger i direkt anslutning till taket/bakre väggen i detta sinus.  
Öppnar man här har man bra tillträde till hypofysgropen.  
  
13 (2 p) På ömse sidor om hypofysen och fossa hypophysialis återfinns strukurer  
som ingår i ett cirkulationssystem. Vad gör systemet, hur benämns det och vad  
heter de delar som återfinns lateralt om hypofysgropen?  
13 SVAR:  
Sinus durae mater (är en del av vensystemet som) dränerar hjärnan på venöst  
blod [till v. jugularis interna]. Sinus cavernosus ligger lateralt om hypofysen/hypofysgropen.  
  
10  (1 p)  Lårbenshalsfraktur hos äldre beror som regel på osteoporos. Frakturen  
kan vara proximal eller distal till caput femoris. Den proximala har sämre prognos med avseende på läkning än den distala. Förklara varför det är så?  
10  SVAR:  
Caput femoris får sin blodförsörjning via grenar från a. circumflexa femoris  
lat./med.; grenar penetrerar in genom lårbenshalsen för att nå caput. En proximal (medial) fraktur –till skillnad från en distal (lateral)- kan skada merparten,  
om inte alla, kärl till caput. [a. capititis femoris som löper i lig. capitis femoris  
saknar klinisk betydelse.]