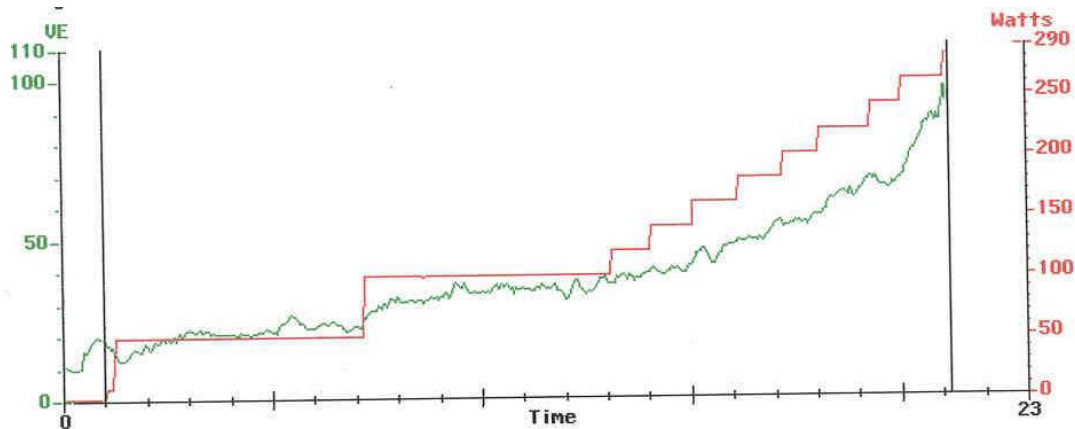


FRÅGOR – Tema: Cirkulation-Respiration-Erytron-Njurar

...Innan projektet börjar får Alfons och Beata genomgå fysiologiska tester för att ha utgångsdata att jämföra med.

Fråga 1a

Vid cykelarbetsprovet mäts Alfons andningsminutventilation i vila och under arbete med ökande belastning, till max. Studentkamraterna som gör testet tycker att ventilationen initialt ser ut att öka linjärt, för att öka ännu brantare nära max- belastning. Förklara detta mönster fysiologiskt! (3p)



Fråga 2a

Beata berättar: ”I skolan var jag rätt duktig på kortdistanslöpning men hade inte så bra uthållighet, medan för en del av kamraterna var det tvärt om. Idrottsläraren sade att jag har mycket snabba muskelfibrer”. Vad innebär det, och vilken funktionell skillnad finns mellan ”snabba” och ”långsamma” muskelfibrer som kan bidra till en persons förmåga till kort- eller långdistanslöpning? (3p)

Fråga 3a

I de inledande mätningarna ingick också ett blodprov för analys av hemoglobin-koncentrationen i blodet. Förklara hur hemoglobinkoncentrationen återspeglar arbetsförmågan. (2p)

Fråga 4a

Före träningsperioden görs ekokardiografisk undersökning av hjärtat, för att försäkra sig om att ingen allvarlig hjärtsjukdom föreligger. Vid undersökningen mäter man vägg-tjockleken i vänster kammare till 10 mm och i höger kammare till 3 mm hos både Alfons och Beata. Förklara denna skillnad ur ett belastningsperspektiv! (4p)

Fråga 5a

Efter träningsperiodens slut säger Beata: Jag känner att konditionen blivit klart bättre, det är mycket lättare att springa uppför trapporna nu. Hon får göra ett likadant cykelarbetsprov som innan studien, där hon först cyklar 5 minuter på 100 Watt och därefter ökas belastningen kontinuerligt med 20 W /minut. Hur har sannolikt följande variabler förändrats jämfört med innan studieperioden?

Svara med ökat/minskat/oförändrat ! (2p)

- Syreupptag på 100 Watt
- Hjärtfrekvens på 100 Watt
- Syreupptag vid maxarbete
- Hjärtfrekvens vid maxarbete

Fråga 6a

Efter en längre tids hård uthållighetsträning kan hjärtmuskeln tillväxa. I samband med uthållighetsträning sker detta i form av excentrisk hypertrofi. Beskriv begreppen excentrisk hypertrofi respektive koncentrisk hypertrofi. (4p)

Excentrisk hypertrofi innebär en ökning av muskelmassa och intrakavitär volym. Relativ väggjocklek är ofta normal men kan vara minskad eller ökad.

Fråga 7a

Hur förändras de individuella hjärtmuskelcellernas (kardiomyocyterna) form vid koncentrisk hypertrofi respektive excentrisk hypertrofi? (2p)

Fråga 8a

Studenterna som har träningsstudien som sitt projektarbete har läst på, och antar att Alfons har en slagvolym i vila på ca 100 ml. Vilken slagvolym har Alfons sannolikt vid max- arbete vid arbetsprovet och hur förändras hans slutdiastoliska och slutsystoliska vänsterkammavolym momentant från vila till maxarbete? (3p)

Fråga 9a

Man mätte också vänsterkammarens diameter i slutdiastole före och efter träningsperiodens slut. För Alfons var den före träning 54 mm, efter träning 58 mm, medan den slutsystoliska diametern var oförändrad, 38 mm. Referensvärdet för slutdiastolisk diameter för Alfons är 56 mm. Hur bedömer du att Alfons vilo- slagvolym har förändrats långsiktigt av träningsperioden? Svara med uttrycken ökat/minskat/oförändrat och förklara/motivera ditt svar. (3p)

Innan 26- åriga Karin blev sjuk, tränade hon för kommande simtävling i akademiska idrottsföreningen och hon gjorde också ett konditionstest på den lokala motionscentralen där man mäter pulsen vid submaximal steady state- belastning på cykelergometer och därifrån räknar sig fram till ett "testvärde". Karins testvärde blev 56.

Fråga 10a

- a) Vad är avspeglar testvärdet? (1p)
- b) Hur skiljer sig det värde som man mäter på det sätt som Karin gjorde, från ett värde uppmätt vid maximalarbetsprov med blodgasanalys? Nämn några felkällor med det submaximala provet! (3p)

Fråga 11a

Vid intag av antibiotika aktiveras flera olika organ för att eliminera det ”främmande” ämnet. Beroende på vattenlöslighet och metabolism utsöndras t ex större delen av penicillin via njurarna. Beskriv processen i de olika delarna av njuren (3p)

Osteoporos har många orsaker, ett läkemedel som kan orsaka minskad bendensitet är långtidsbehandling med ofraktionerat heparin, genom att binda kalcium. Kliniskt används hepariner främst för att förebygga och behandla blodproppsjukdomar. Heparin verkar genom att öka reaktionshastigheten mellan trombin och en hämmare (ett serpin) antitrombin och även mellan koagulationsfaktor Xa och samma hämmare.

Fråga 12a

- Vilket protein är det som är hämmaren ovan? (1p)
- Ett annat viktigt hämningssystem för trombin är protein C systemet. Beskriv hur och var protein C aktiveras. (3p)

Fråga 13a

Förklara mekanismen bakom den anemi/blodbrist som är en vanlig följd av inflammation (5p)

24-åriga Camilla, som är 170 cm lång och väger 60 kg, genomförde förutom konditionstestet på cykelergometer även en ekokardiografisk undersökning i vila. Vid denna uppmättes flera olika mått på systolisk vänsterkammarmfunktion, inklusive beräkning av hjärtvolym. Man fann bland annat, att hennes slutdiastoliska vänsterkammarmvolym var 120 ml och den slutsystoliska volymen 40 ml.

Fråga 14a

- Beräkna med angivna uppgifter Camillas ejektionsfraktion. Ange inte bara en EF-siffra utan också hur du har räknat. (3p)
Camillas mamma Ingegerd blev intresserad av dotterns träning och ville också undersöka sin hjärtfunktion. Hon är 60 år gammal och subjektivt frisk, lika lång som Camilla men väger 75 kg.
- Vad förväntar du dig finna beträffande Ingegerds ejektionsfraktion i jämförelse med Camillas? Är den a) lägre b) högre c) samma? (1p)

Fråga 15a

Från läroboken i fysiologi vet du att varje muskelfibers maximala förkortning är i storleksordningen 15 %. Resonera utifrån detta faktum kring muskelfibrernas organisation och normalvärdet för ejektionsfraktion. (2p)

Både Camilla och Ingegerd gör också en spirometri. De är båda icke-rökare och anamnestiskt lungfriska, och 170 cm långa. Camilla väger 60 kg och Ingegerd 75 kg.

Fråga 16a

- Beskriv hur följande variabler skiljer sig åt mellan Camilla och Ingegerd:
Total lungkapacitet, Vitalkapacitet, Residualvolym, FEV 1.0 (2p)
- Förklara också varför det finns en skillnad i residualvolym och FEV 1.0 ! (2p)

Fråga 17a

Jaha, säger Ingegerd, är det för att jag har mindre lungvolymmer att andas med som jag blev tidigare andfådd än du vid konditionstestet? Vad svarar Camilla sin mamma? (2p)

På kvällen då de gjort sina konditionstest sitter Ingegerd och Camilla hemma i soffan och småpratar. "Nu har vi en helt annan fördelning av hjärtats minutvolym än vad vi hade under det tunga arbetet", säger Camilla.

Fråga 18a

Beskriv hur hjärtminutvolymen fördelas, procentuellt, till några viktiga organ och organsystem i vila respektive under tungt arbete (3p)

Fråga 19a

Vid fysisk aktivitet är det inte helt ovanligt att vi svettas för att på så sätt göra oss av med överskottsvärme som bildas vid muskelarbete. Vilka fysiologiska mekanismer aktiveras för att återupprätta vätske- och elektrolytbalansen efter ett hårt träningspass? Stimulus och inblandade mekanismer beskrivs med fördel så detaljerat som möjligt (5 p).

Blodtryckssänkande och vätskedrivande läkemedel av klassen tiaziddiuretika minskar återupptaget av natrium och kalium i njurarna och kommer på så sätt att öka utsöndringen av dessa elektrolyter. Dessutom minskar utsöndringen av kalcium vilket bidrar till mindre benskörhet.

Fråga 20a

Hur kommer dessa effekter av tiaziddiuretika att påverka frisättningen av renin? Redogör i detalj för hur detta medieras! (3p)

Fråga 21a

Hur påverkar en minskad halt av kalium i blodet frisättningen av aldosteron? (2p)

Fråga 22a

- Hur sker och regleras utsöndringen av järn ur kroppen? (2p)
- Förklara varför absorptionen av fritt järn i duodenum försvåras av försämrad funktion av epitelet i magsäcken. (2p)
- Vilken funktion har hemokromatosproteinet (HFE)? (2p)

Fråga 23a

Vilket blodtryck i a. pulmonalis, systoliskt och diastoliskt, har man normalt i vila? Ange Ditt svar i siffror, ett spann kommer att ge poäng (2p)

Fråga 24a

Hur förändras lungartärtrycket under ett tungt dynamiskt arbete? Ange Ditt svar i siffror, ett spann kommer att ge poäng (2p)

Fråga 25a

Hur stort är blodflödet genom lungcirkulationen normalt i vila, respektive under tungt dynamiskt arbete hos en ung och frisk person? (2p)

Fråga 26a

Klaffarna i höger hjärthalva bidrar till hjärtats toner som man hör i stetoskopet. Vad heter klaffarna och när i hjärtcykeln öppnar respektive stänger de? (2p)

Fråga 27a

Den andra hjärttonen har en klyvning som varierar med andningen. Hur varierar den och vad beror det på? (3p)

När man mäter blodets syrgas-mättnad via en finger-probe (transkutan pulsoximetri) konstaterar man att Holgers saturation försämras påtagligt vid ansträngning jämfört med i vila. Holger har i sitt arbete varit exponerad för asbest och förändringarna som syns på röntgen stämmer med asbestos (pneumokonios) och hyalinsklerotiska pleuraplaque. Orsaken till asbestos och pleuraplaque är exponering via inandningsluften av asbestfibrer, ofta 10-tals år innan förändringar syns på lungröntgen.

Fråga 28a

Vi misstänker att Holger har ett diffusionshinder som bakgrund till den nedsatta saturationen. Vilka faktorer påverkar syrets diffusion över det alveokapillära membranet? (2p)

Fråga 29a

Förklara den bakomliggande fysiologin till varför syrgassaturationen försämras då han anstränger sig (2p)

Fråga 30a

- Definiera begreppen minutventilation och alveolär minutventilation (2p).
- Vad kan du dra för slutsatser om Holgers ventilation utifrån blodgasvärden? Motivera med ett relevant fysiologiskt resonemang. (2p)

Fråga 31a

- Vilka/viken lunglob är främst representerad basalt dorsalt på höger respektive vänster sida (1p).
- Vilka andra lunglobar finns, och hur presenterar de sig på kroppens yta (rita en skiss och förklara) (2p).

Fråga 32a

Den mänskliga organismen använder sig ytterst av järn för att binda syre när det transporteras och används. Förklara i vilka olika molekylstrukturer järnet finns i organismen för att dessa skall kunna fullfölja sin roll i energiförsörjningen (3 p)

Fråga 33a

I hemoglobin finns järnet bundet i en hemring som omges av stora globin- (protein) kedjor. Denna omgivning gör att styrkan i bindningen mellan järnjonen och syret kan varieras allt efter som hemoglobinet behöver primärt binda eller ge ifrån sig syret. Förklara vilka faktorer och hur var och en påverkar hemoglobinet så att dess bindning till syre optimeras för det aktuella behovet (5p)

Fråga 34a

Temperaturökning har stark påverkan på makromolekyler inklusive enzymer. Förklara hur enzymer påverkas av temperaturökning och varför (3p)

Jan Eriks hjärtfrekvens var 85/minut i vila. En gång tog han pulsen när han gått uppför tre trappor och då var den 145/minut.

Fråga 35a

- Vilka mekanismer hade bidragit till att öka hjärtfrekvensen från 85 till 145/minut? (2p)
- Beskriv hur durationen av systole och diastole, och förhållandet dem emellan, skiljer sig åt vid hjärtfrekvens 85 respektive 145/minut. (2p)

Fråga 36a

Jan Eriks blodtryck uppmättes vid undersökningen till 130/80 mmHg i liggande. Vilket blodtryck har han sannolikt efter att ha stått upp i 2 minuter? Förklara varför. Ange också en sannolik hjärtfrekvens i stående (4p)

Fråga 37a

- Syrets dissociationskurva – vad beskriver den? Rita gärna en bild (1p)
- Ange minst tre faktorer som påverkar hemoglobinet dissociationskurva för O₂. (1p)
- Vilken effekt har dessa faktorer perifert i arbetande muskel och hur påverkar de hemoglobinet dissociationskurva för O₂? (1p)
- Jan Erik har lågt blodvärde. Förklara hur det påverkar transporten av syre till vävnaderna perifert? (1p)

Fråga 38a

Det finns en relation mellan ventilation, ämnesomsättningen och PaCO₂ i kroppen. Denna kan beskrivas med enkel ekvation

- Hur ser denna ekvation ut? Alternativt beskriv relationen med ord (1p)
- Vad händer med PaCO₂ om ventilationen är för låg (hypoventilation) vid en viss ämnesomsättning? (1p)
- Jan-Erik kör ett hårt träningspass. Vad händer med PaCO₂ och varför?(1p)

Fråga 39a

Jan-Erik har besvär med andfåddhet och man undrar om detta kan förklaras av störningar i matchningen mellan ventilations- och perfusionsfördelningen i hans lungor.

- Hur ser ventilations-perfusionsfördelningen i lungorna ut hos frisk person i stående? (1p)
- Ändras detta i liggande och i så fall hur? (1p)
- Hur kan kroppen kompensera för skillnader i ventilationsperfusionsfördelning som uppstår vid sjukdom med a) nedsatt ventilationen resp. b) nedsatt perfusion som drabbar delar av lungorna? (2p)

Fråga 40a

- Ange transportvägar för syre i blod och hur mycket som transporteras på respektive sätt. (1p)
- Finns det ytterligare faktorer som påverkar vävnadens tillgång på syre i arteriellt blod? (1p)

Fråga 41a

Om man godkänner Jan Erik som blodgivare och tappar honom på 500 mL blod, vad händer då med hjärtfrekvensen och blodtrycket? Förklara hur och varför! (3p)

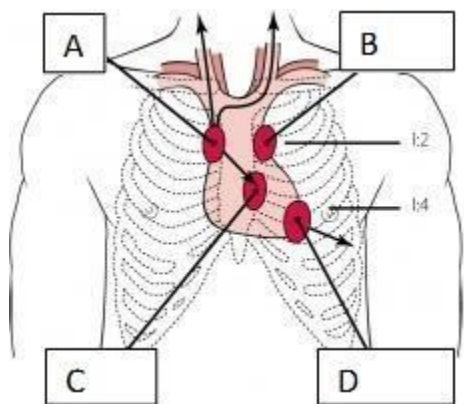
Fråga 42a

Beskriv kort de tre viktigaste mekanismerna inom cirkulationen som håller cirkulationen i balans vid hypovolemi, det vill säga minskad blodvolym! (3 p)

Vid vissa kroniska lungsjukdomar och hos rökare ser man ofta ett högt Hb (en hög hemoglobinkoncentration i blodet) ibland till och med över normalvärdesgränsen (referensvärdet).

Fråga 43a

Använd dina kunskaper om hur blodkroppar och hemoglobinsyntesen regleras för att förklara mekanismen för detta fenomen (tillståndet brukar kallas för sekundär polycytemi). (2 p)

**Fråga 44a**

Figuren anger A-D auskultationsytorna för hjärtats fyra klaffar.

Vad heter dessa? (2 p)

Svar 45a

Fredrik har en kluven 2:a ton som varierar med andningen vilket är normalt. Beskriv på vilket sätt klyvningen varierar med andningen och ge den fysiologiska förklaringen till detta! (3p)

Fråga 46a

- Fredrik fick utföra ett arbetsprov på testcykel. Man mätte hjärtfrekvensen under steady state-arbete på ergometercykeln och utifrån belastningen och hjärtfrekvensen räknade man ut ett maximalt syreupptag. Förklara hur det görs, gärna med hjälp av en figur (graf) (3p)
- Vad innebär steady state i ett arbetsfysiologiskt sammanhang? (1p)
- Vad är det för skillnad på ”hjärtfrekvensen” och ”pulsen”? (1p)

Fråga 47a

- Frederik fick genomgå en ultraljudsundersökning av hjärtat. Vänster hjärtkammare hade normal storlek och normal funktion både under systole och diastole. Diastole kan delas in i tre olika faser, vilka? (1,5p).
- När hjärtat pumpar och genererar blodflöde så förbrukas energi (ATP) i hjärtmuskeln. Förbrukas mest energi under systole eller diastole? (1p).
- I vänster hjärtkammare visualiserades två papillarmuskler. Beskriv en betydande funktion som dessa papillarmuskler har (1p)
- På ultraljudsundersökningen ses även aortaroten där kransartärerna avgår. Hur varierar blodflödet i vänster kransartär under en hjärtcykel? Beskriv de fysiologiska mekanismer som ligger till grund för ditt svar (3p)

Fråga 48a

Fredriks personliga rekord på 400 meter frisim är strax över 4 minuter. Sådan hård fysisk aktivitet kräver ett stort arbete av hjärtat. Beskriv och rita hur en tryck/volym-loop ser ut för vänster hjärtkammare hos Fredrik i vila (3p).

Fråga 49a

När Fredrik utövar hård fysisk aktivitet ser tryck/volym-loopen för hans vänsterkammare annorlunda ut jämfört med i vila. Beskriv och rita dessa skillnader, gärna i samma figur som i fråga 5 (2p).

Fråga 50a

När blodet pumpas ut genom aortaklaffen till aortan, så vidgas den senare något. Vad kallas denna mekanism? Kan du ange två fördelar som den ger upphov till (1,5 p)?

Fråga 51a

Rita upp hur Fredriks tryckvåg ser ut över ett par på varandra följande hjärtcykler i A.Brachialis, där blodtrycket ovan mättes. Markera ut det systoliska och det diastoliska blodtrycket och ange en formel för att räkna ut hans medelartärtryck. Ange den fysiologiska förklaringen till att medelartärtrycket inte är lika med medelvärdet av systoliskt och diastoliskt tryck (2 p).

Lars är en 64-årig man med luftrörsbesvär på grund av mångårig rökning. Lars har noterat att det är lättare att andas ut om han andas mot slutna läppar, eller om han andas ut långsamt.

Fråga 52a

Ge en fysiologisk förklaring till varför Lars (men även hos en luftrörsfrisk person)

- har lättare att andas ut om han andas mot slutna läppar. (3 p)
- har lättare att andas ut om han andas ut långsamt (med lågt luftflöde). (3 p)

Fråga 53a

Beskriv de nedre luftvägarnas anatomiska och histologiska uppbyggnad. (7 p)

Fråga 54a

Definiera kärlväggscompliance och beskriv dess huvudsakliga betydelse för det kardiovaskulära systemet. (2 p)

Fråga 55a

Vilka är de två huvudsakliga komponenterna i väggen på en elastisk artär som bestämmer dess rörlighet, och på vilket sätt skiljer sig dessa åt i funktion? (2 p)

Fråga 56a

- Vad är en reflekterad våg i kärlträdet? (1 p)
- Beskriv de bakomliggande mekanismerna till storleken och hastigheten av dessa vågor. (1 p)
- Beskriv betydelsen för centralt tryck och hjärtarbete. (2 p)

Fråga 57a

Vad är ferritin, i vilka celler och organ bildas det, vad har det för funktion och hur regleras dess koncentration i cellen. (4 p)

Njurarnas uppgift i kroppen är bland annat att fungera som reningsverk. De avlägsnar till exempel slaggprodukter ifrån blodet och utsöndrar dessa från kroppen via urinen. Njurarna har även flera betydelsefulla uppgifter som att reglera bl.a. vätskebalans, salter blodtryck, med mera med mera.

Fråga 58a (4p)

- Vad är samlingsrörens fysiologiska funktion
- Hur regleras denna funktion

Fråga 59a

Joakim är en duktig 23-årig fotbollsspelare i IFK Norrköping. För att få spela matcher ute i Europa har UEFA (Union of European Football Associations) bestämt att alla spelare ska ha en hjärtundersökning med auskultation, blodtryck, EKG och ultraljud. Vid blodtrycksmätningen använder läkaren av misstag en för smal manschett. Hur påverkar detta det systoliska blodtrycksvärde som uppmäts? Förklara! (3p)

Fråga 60a

Med korrekt manschettbredd blev blodtrycket 125/80 mmHg. Vilket är Joakims medelartärtryck? I svaret skall framgå hur Du räknar ut det. (2p)

Fråga 61a

När läkaren lyssnar på hjärtat hör hon 1:a och 2:a tonen, och ytterligare en ton, tidigt i diastole. ”Det är normalt eftersom du är vältränad”, säger hon. Vad var det läkaren hörde, förutom 1:a och 2:a tonen och vilken är den fysiologiska orsaken till denna ton? (2p)

Fråga 62a

Med ultraljudet kan man kartlägga anatomin, undersöka klaffar och hjärtfunktion. Rita en enkel skiss och markera aortas avgång från vänster kammare, aortaklaff, aortarot/ proximala aorta ascendens och kranskärlsavgångar. (2p)

Fråga 63a

Blodflödet i den vänstra coronarartären är störst i diastole och lägre i systole, varför? (2p)

Fråga 64a

Joakim råkar ut för en älgolycka och blödde ca 300 ml blod i samband med den. Förklara vilka biokemiska mekanismer Joakims kropp använder för att öka absorptionen av järn från mag-tarmkanalen för att kompensera för järnförlusten. (4p)

Fråga 65a

En vecka efter bilolyckan drabbas Joakim av infektion i ett av de sår som han fick i samband med bilolyckan. Detta leder till att hemoglobinkoncentrationerna i hans blod sjunker. Förklara de biokemiska mekanismerna för detta. (2p)

Fråga 66a

Ett flertal muskler är involverade för att åstadkomma ett andetag. Vilka andningsmuskler känner du till? Beskriv respektive muskel/muskelgrupps huvudsakliga verkan under andningscykeln. (4p)

Fråga 67a

- a) Hur fördelas ventilation och perfusion i lungorna hos frisk person i stående? (2p)
- b) Ändras detta i liggande och i så fall hur? (2p)

SVAR – Tema: Cirkulation-Respiration-Erytron-Njurar

Svar 1a

Vid aerobt arbete ökar CO₂-produktionen parallellt med O₂-konsumtionen och väsentligen linjärt med stigande belastning, och för att vädra ut koldioxiden ökar man också minutventilationen. Vid tillägg av anaerob metabolism då arbetsbelastningen överstiger personens syretransportförmåga, bildas ytterligare koldioxid (mer laktat- mer vätejoner- mer koldioxid) och man ökar därför andningsminutventilationen kraftigt.

Svar 2a

Människan har två huvudtyper av muskelfibrer, de långsamma som kan arbeta länge och lågintensivt pga att de har mycket av oxidativa enzymer som katalyserar processerna i citronsyracykeln, och de snabba som innehåller mindre av detta men mycket myofibrillärt ATP-as och därför nyttjas vid kortvarigt, högintensivt arbete och "spurter".

Svar 3a

Alfons slagvolym vid maxarbete är ca 150 ml, och ökningen åstadkoms genom en kombination av ökad slutdiastolisk och minskad slutsystolisk vänsterkammарvolym.

Svar 4a

Koncentrationen hemoglobin i blod återspeglar den totala massan hemoglobin i cirkulationen. Denna massa är avgörande för transporten av syre från lungorna till perifera ävnader (inklusive muskler) och för transporten av koldioxid från perifera vävnader till lungorna. Nybildandet av hemoglobin är beroende av faktorer från födan som järn, folsyra, vitamin B12 etc. Låga hemoglobinkoncentrationer i blodet betyder vanligen att syntesen och förekomsten av hem- och järnhaltiga proteiner i organismen i allmänhet är minskade som i elektrontransportkedjan i mitokondrierna, i myoglobin och i många av Krebs- cykelns enzymer.

Svar 5a

Vänsterkammaren arbetar mot ett systoliskt blodtryck på ca 125 mm Hg medan högerkammaren skall skapa ett systoliskt tryck på bara 25 mm Hg. Därför är vänsterkammarens tryckarbete större, vilket kräver större tensionsutveckling i muskeln.

Svar 5a

Den slutdiastoliska diameterökningen innebär att slutdiastolisk volym har ökat. När den slutsystoliska diametern är oförändrad innebär det att slagvolymen har ökat.

Svar 7a

Syreupptag på 100 Watt
Hjärtfrekvens på 100 Watt
Syreupptag vid maxarbete
Hjärtfrekvens vid maxarbete

Svar 8a

Koncentrisk hypertrofi innebär en ökning av relativ vägg tjocklek och muskelmassa med liten eller ingen förändring av intrakavitär volym. Excentrisk hypertrofi innebär en ökning av muskelmassa och intrakavitär volym. Relativ vägg tjocklek är ofta normal men kan vara minskad eller ökad.

Svar 9a

Vid koncentrisk hypertrofi ökar framförallt cellens tvärsnittsytta (fler parallella sarkomerer) och vid excentrisk hypertrofi ökar framförallt cellens längd (fler sarkomerer i serie).

Svar 10a

- b) Det är maximalt syreupptag/ kg kroppsvikt
- c) Svar saknas

Svar 11a

Svar saknas

Svar 12a

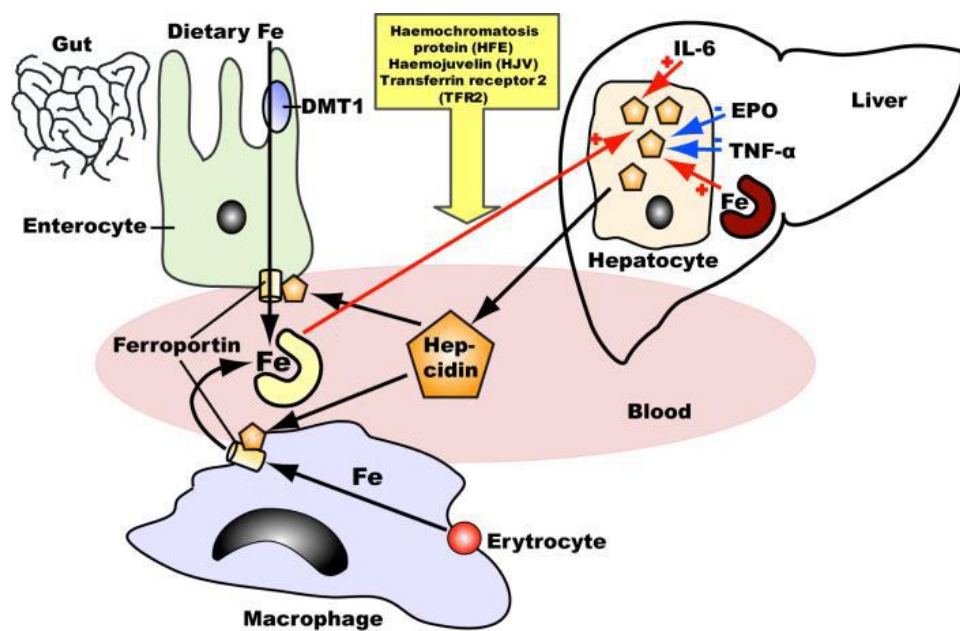
- a) Antitrombin
- b) På ytan av friskt endotel där trombin binder till membranproteinet trombomodulin och aktiverar protein C genom en proteolytisk klyvning

Svar 13a

Hepcidin är en 25 aminosyror lång svavelrik peptid som syntetiseras i levern vid inflammation (främst genom ökade koncentrationer av IL6) och vid ökade järnförråd i kroppen. Hepcidin hämmar aktiviteten i enzymet ferroportin som transporterar järnjoner från enterocyter inom blodet och från makrofager in i blodet.

Ökningen av hepcidin vid överskott av järn är mycket logisk eftersom den bl a leder till minskad absorption av järn från födan och in i blodet (mekanismen förklaras i bilden och bildtexten nedan).

Ökningen vid inflammation förefaller inte lika logisk, eftersom den leder till inlåsning av järn i makrofager och anemi eftersom erytrocytförstadierna inte får det järn de behöver för blodbildning med anemi som följd. Bakterier är helt beroende av järntillgång för förökning, utveckling och flera andra funktioner. Vid bakteriell infektion är därför logiskt att minska bakteriernas tillgång till järn genom hämning av ferroportin och därmed lägre koncentrationer järn i plasma. Kroppen kommer dock att sätta i gång samma inflammationsmekanism med hepcidin vid alla sorters inflammation, vilket leder till funktionell järnbrist och sekundäranemi.



Svar 14a

Svar saknas

Svar 15a

Vissa fibrer har ett spiralförlopp så att man s.a.s. kan utnyttja förkortningen dubbelt upp.

Svar 16a

- a) TLC samma, VC lägre, RV högre, FEV 1.0 lägre
- b) Med stigande ålder ökar lungornas compliance (blir "sladdrigare") Detta gör att man får en begynnande luftvägsavstängning vid större lungvolym än då man är ung. Därför den större RV hos ingegerd och Detta förhållande bidrar även till lägre FEV, liksom att vitalkapaciteten är lägre.

Svar 17a

Nej, knappast. Andfåddheten när man anstränger sig riktigt hårt med dynamiskt muskelarbete beror normalt på en cirkulatorisk begränsning dvs hjärtat kan inte pumpa runt fler liter blod och mera syre kan inte levereras till musklerna som därför går över på anaerob förbränning, varvid CO₂ bildas i ökad omfattning vilket stimulerar andningsdriven.

Svar 18a

Organ/-system Under tungt arbete: I vila

Hjärta 5% 5%

Njurar 5% 20-25%

Magtarmkanal 10% 35%

Skelettmuskulatur 70% 15

Svar 19a

Beskriv hur förlust av volym och natrium känns av och vilka kompensatoriska mekanismer som detta aktiverar i njuren och varför man samtidigt känner törst. Studenten kan med fördel utgå från det exemplet med förlust av 1 liter koksaltlösning som presenterades på föreläsningen. Svaret förväntas innehålla detaljer och namn på inblandade hormoner, elektrolytpumpar och organ/strukturer.

Svar 20a

Minskad salthalt i macula densa ger minskad hämning av reninfrisättningen, ökad sympatikus som följd av sänkt blodtryck blir följden av att baroreceptorer i aorta detekterar minskat blodtryck. Direkteffekt av minskat blodtryck i afferent arteriol till glomerulus har samma effekt på reninfrisättningen.

Svar 21a

Minskad halt av kalium hämmar frisättningen av aldosteron, det hämmar känsligheten för angiotensin II inducerad aldosteronfrisättning i binjurarna.

Svar 22a.

- a) Utsöndringen av järn sker när celler utsöndras ur kroppen, t ex med mensblod, gastrointestinala celler med feces, med huden, i upphostningar eller med urinen. Utsöndringen av järn är en oreglerad passiv process.
- b) Det tvåvärt järn som absorberas i duodenum. Trevärt järn måste därför omvandlas till tvåvärt genom enzym (Ferri reduktas) som använder saltsyra och C-vitamin som ko-faktorer. Minskad saltsyreproduktion i magsäcken genom vävnadsskada eller läkemedel minskar därför duodenumets möjligheter att absorbera järn.
- c) Viktig stödfunktion till transferrinreceptorn. Vid mutation i hemokromatosproteinet kommer kroppen att absorbera för mycket järn från tarmen

Svar 23a

20-40/ 5-15 mmHg

Svar 24a

20-50/ 5-20 mmHg

Svar 25a

Ca 5 l/min i vila och 20-30 l/min under arbete, det vill säga hela cardiac output passerar ju lungan.

Svar 26a

Tricuspidalisklaffen stänger i anslutning till 1:a tonen, är stängd under systole och öppnar tidigt i diastole. Pulmonalisklaffen öppnar i början på systole, stänger i slutsystole, stängningen bidrar till 2:a tonen.

Svar 27a

2:a tonens klyvning beror på en liten tidsskillnad mellan aortaklaffens och pulmonalisklaffens stängning. Tidsskillnaden ökar vid inandning eftersom undertrycket i thorax då bidrar till att fylla högerhjärtat, höger kammars slagvolym just då blir ngt större än vänster varför det dröjer något längre tid innan pulmonalisklaffen stänger.

Svar 28a

Diffusionen över membranet är beroende av gasens diffusionskapacitet (som beror av gasens löslighet i vatten, molekylvikt, membranets tjocklek, den totala diffusionsytan) samt koncentrationsgradienten för gasen över membranet.

Svar 29a

Under normalfysiologiska förhållande mättas hemoglobinet efter ca 1/3 av kapillärens längd. På grund av den försämrade diffusionen krävs längre tid för att diffusionsjämvikt skall uppnås mellan alveol och kapillär. Vid ansträngning ökar flödes hastighet in kapillären. I Holgers fall hinner hemoglobinet ej mättas och diffusionsjämvikt aldrig uppstå när flödet ökar.

Svar 30a

Minutventilation (MV) = Tidalvolym (TV) \times Andningsfrekvens (AF)

Alveolär minutventilation = ($TV - (\text{dead space})$) \times AF

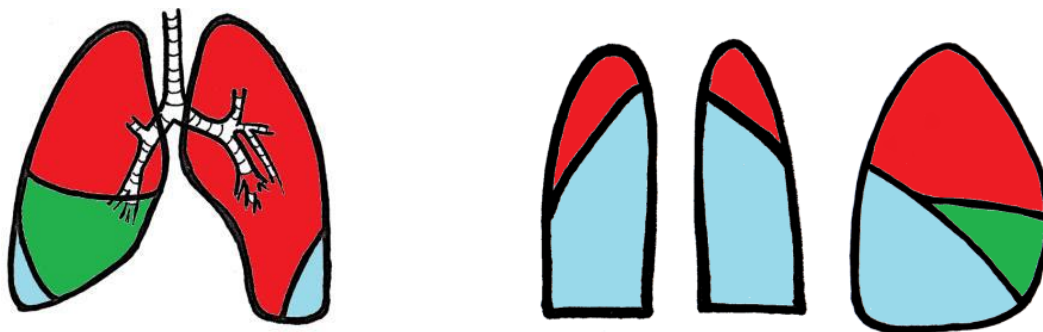
CO_2 diffunderar lätt över membranet mellan kapillär och alveol. Arteriellt PCO_2 återspeglar således koncentrationen i alveolen väl. Ökad ventilation innebär ökad gradient för diffusion av CO_2 från kapillär till alveol och således en sänkning av arteriellt PCO_2 . Det omvända förhållandet råder vid minskad ventilation. Han har en alveolärventilation som är anpassad till hans aktuella metabolism (koldioxidproduktion).

Svar 31a

Höger respektive vänster underlob.

På höger sida: Ovan lob samt mellanlob

På vänster sida: Ovan lob. (Den del av ovanloben som ligger framför hjärtat beskrivs som linguasegment)



Svar 32a

Hemoglobin, Myoglobin, Hepatocyternas MEOS (mitochondrial enzyme oxidizing system) för metabolismen av xenobiotika, i ca 1/3 del av citronsyrcykelns enzymer, i mitokondriernas elektrontransportkedja.

Svar 33a

Kolsyra, vätejoner, 2,3-difosfoglycerat och temperatur har viktiga effekter på bindningen av syre till hemoglobintetrameren. Bohr-effekten kallas den ökade affiniteten för O_2 , t.ex. i lungan när kolsyran ventileras ut och vätejonkoncentrationen sjunker (pH stiger). Den motsatta effekten uppträder i de perifera vävnaderna där metabolismen är hög och kolsyra bildas. 2,3-difosfoglycerat är den metabolit som bildas vid anaerob glukolys (Luebering–Rapoportshunten) som genererar energi för erythrocyterna. Hemoglobinetts affinitet till syre minskar när 2,3-DPG bildas och det binds till hemoglobin. Omvänt gäller att hemoglobinetts affinitet för syre ökar när plasmakoncentrationen av 2,3-DPG minskar. En optimal syrsättning av vävnaderna kräver bl.a. en tillräcklig koncentration 2,3-DPG för att tillgodose en optimal frisättning av syre till de perifera vävnaderna. Koncentrationen 2,3-DPG ökar vid anemi eller vid långvarig hypoxi. Vid muskelarbete ökar temperaturen och mer syre frisätts från hemoglobinet.

Svar 34a

Temperatur är i grunden ett mått på kinetiska (rörelse) energin i de molekyler vi rör/mäter. Högre temperatur gör att fler molekyllära interaktioner sker pr. tidsenhet och därmed kommer enzymet kunna bidra till omvandling av fler molekyler pr. tidsenhet. Det finns dock en gräns där en ytterligare temperaturökning börjar minska enzymaktiviteten. För höga temperaturer klyver intermolekyllära bindningar i enzymet och leder till att det tappas sin tredimensionella struktur och därmed sin aktivitet.

Svar 35a

- a) *Minskat inflytande av parasympatiska nervsystemet och ökad sympatikus-aktivitet, plus en direkt effekt på höger förmak/sinusknutan av det ökade venösa återflödet*
- b) *Vid 85/min är diastole längre än systole. Vid 145/min minskar tiden för både systole och diastole men för diastole avsevärt mycket mera, så att diastole nu är kortare än systole.*

Svar 36a

Blodtryck i stående är sannolikt av storleksordningen 125/85 mmHg och hjärtfrekvensen 90/min. I stående poolas mera blod i nedre kroppshalvan, och tryckreceptorerna känner av den resulterande blodtryckssänkningen. Det ökade sympatikuspåslaget ger en hjärtfrekvensökning och en kärlkonstriktion som höjer det diastoliska blodtrycket. Sänkningen av systoliskt blodtryck kompenseras dock inte fullt ut av detta.

Svar 37a

- a) *Hemoglobinetns dissociationskurva beskriver relationen mellan hemoglobinetns O₂-mättnad och partialtrycket av pO₂. Ordet dissociation syftar till hur mycket O₂ som dissocieras (skiljes) från hemoglobinet när pO₂ faller.*
- b) *Faktorer som påverkar kurvans utseende; CO₂, pH, temperatur och 2,3-DPG.*
- c) *I hårt arbetande muskulatur fås ökad CO₂-produktion, sjunkande pH och stigande temperatur vilka medför att hemoglobinetns affinitet för O₂ minskar ("syret släpps lättare loss"). Syretns dissociationskurva höger-förskjuts.*
- d) *Blodets syrebärande kapacitet minskar, och detta är viktigt eftersom nästan allt syre (98%) transporteras med hemoglobin.*

Svar 38a

- a) *Ventilation = k x PACO₂ VCO₂*
- b) *PaCO₂ ökar*
- c) *Koldioxidproduktionen ökar pga. ökad ämnesomsättning → stimulering av andningscentrum → ökad ventilation → PaCO₂ bibehålls väs. oförändrad.*

Svar 39a

- a) *Både ventilation och perfusion är bäst i nere delen av lungorna jämfört med övre delar. För att få adekvat gasutbyte är det viktigt att man har fungerande ventilation på samma ställen som man har fungerande perfusion.*
- b) *Ja, skillnaden mellan övre och nedre delar av lungan utjämnas, i stället blir perfusion och ventilation nu bättre / EN: större i de delar av lungan som ligger närmst ryggen jämfört övre delar, närmast bröstbenet.*
- c) *Nedsatt ventilation: I alveoler som är perfunderade men inte ventilerade blir lokalt PO₂ blir lågt/går mot 0. Lågt PO₂ utlöser lokalt kompensatorisk vasokonstriktion, dvs perfusionen till de oventilerade alveolerna stängs av och blodet omfördelas i stället till områden som är ventilerade. Nedsatt perfusion: När alveolerna är ventilerade men ej perfunderade sjunker lokalt PCO₂ (går mot 0) vilket utlöser a) lokal bronkobilstruktion och b) minskad produktion av surfactant factor. Detta medför att ventilationen i området minskar/stängs av och luftflödet omdirigeras till delar av lungorna som är perfunderade.*

Svar 40a

- a) Fysikaliskt löst, PaO₂ ca 2%.
Hypoventilation, diffusionsproblem, ventilations-perfusionsstörningar och shunt (venös tillblandning) kan ge hypoxi dvs lågt PaO₂ med lägre syremättnad som följd (påverkan på hemoglobinet dissociationskurva).
- b) Bundet till hemoglobin ca 98%. Mängd hemoglobin och dess kvalitet.
Hjärtminutvolymen. Genomblödningen lokalt i vävnaden.

Svar 41a

Jan Erik blir av med ungefär 10 % av sin blodvolym vilket leder till att blodtrycket sjunker. Baroreceptorerna i sinus caroticus och arcus aortae känner av det minskade trycket på artärsidan och via ökad aktivitet i sympaticusnerverna ökar hjärtfrekvensen. Samtidigt skickas från vasomotorcentrum via sympatikusknerverna impulser till binjuren och där frisätts noradrenalin och adrenalin till blodet vilket leder till vasokonstriktion och upprätthåller blodtrycket.

Svar 42a

Det är arteriella vasokonstriktionen, venösa vasokonstriktionen och ökad pumpaktivitet av hjärtat.

Svar 43a

Blodkroppsmängden regleras av hormonet erythropoetin (EPO) som produceras i njurarna. Det är peritubulära celler i njurcortex som känner av en sänkt syrgastension. Sänkt syrgastension blir det om det saknas röda blodkroppar eller om de blodkroppar som finns inte laddas med O₂ vid passage av lungorna. EPO verkar sedan som en överlevnadsfaktor för erytroblaster som gör att fler sådana överlever hela vägen till mogen erytrocyt. Därigenom ökas bildningen av röda blodkroppar.

Svar 44a

- a) Aortaklaff
- b) Pulmonalisklaff
- c) Tricuspidalisklaff
- d) Mitralisklaff

Svar 45a

Klyvningen av andratonen beror på att aortaklaffen stänger något före pulmonalisklaffen. Normalt ökar klyvningen av andra hjärttonen vid inandning. Förklaringen är att under inandning kontraheras diafragma och rör sig några cm nedåt mot bukhålan vilket ger upphov till minskning av det intratorakala trycket. Det här ökar venöst återflöde från systemcirkulationen till högerhjärtat. Det tar lite längre tid för höger kammare att pumpa ut den ökade blodmängden. Följaktligen stängs pulmonalisklaffen lite senare än aortaklaffen.

Svar 46a

- a) *Hjärtfrekvensen ökar för varje individ linjärt med stigande belastning. Så utifrån Fredriks hjärtfrekvens i steady state på submaximal belastning kan man extrapolera till vilken belastning han skulle klarat vid sin maximala hjärtfrekvens. Den belastningen går man in med i en tabell eller diagram visande förhållandet mellan syreupptag och belastning på cykelergometern (som är lika för alla). Då får man fram vilket syreupptag Fredrik skulle haft vid sin maximala arbetsbelastning, alltså maximala syreupptaget.*
- b) *Att syreupptaget motsvarar syrebehovet*
- c) *Hjärtfrekvensen är hur många slag hjärtat slår per minut, kan beräknas genom att lyssna i stetoskopet. Pulsen är hur många pulsvågor som går ut i artärsystemet per minut, och som kan palperas på något ställe där man känner artärpuls, t.ex. a radialis, femoralis, carotis. Normalt är det samma, men vid sjukliga tillstånd kan de vara olika.*

Svar 47a

- a) *Tidig fyllnadsfas (aktiv relaxation), diastas, och sen fyllnadsfas (förmaks kontraktion)*
- b) *Det förbrukas mer energi i hjärtmuskeln under diastole jämfört med systole*
- c) *De förhindrar att mitralisklaffens segel buktar in i vänster förmak under kammarsystole och motverkar således att mitralisklaffen läcker*
- d) *I vänster kransartär är blodflödet större under diastole än under systole. Skillnaden i tryck mellan aorta och vänster hjärtkammare är en viktig drivkraft för blodflödet i vänster kransartär. Denna skillnad är större under diastole än under systole.*

Svar 48a

Nämna/rita storheterna tryck (y-axel) resp. volym (x-axel) samt de fyra olika hjärtfaserna IVC, systole, IVR, diastole.

Svar 49a

Loop med högre tryck under systole och större slagvolym framförallt beroende på en lägre slut-systolisk kammarvolym.

Svar 50a

Svar saknas

Svar 51a

Tryck på Y-axeln, tid på X-axeln med korrekt utseende för en typisk tryckvåg, med systoliskt och diastoliskt blodtryck uppmätt. Medelartärtryck: 85 mmHg. Diastoliskt blodtryck + (Pulstrycket/3) eller (2/3 diastoliskt blodtryck) + (1/3 systoliskt blodtryck). Hjärtcykeln i vila domineras tidsmässigt av diastole. Således så dominerar det diastoliska blodtrycket över hjärtcykeln och bidrar i högre grad till medelartärtrycket.

Svar 52a

- a) Att andas ut mot slutna läppar medför ett ökat luftmotstånd vid läpparna. Eftersom det största tryckfallet sker där luftvägsmotståndet är som störst medför det att en större del av tryckfallet från alveoler till omgivande luft sker över läpparna snarare än i luftrören. Det medför att lufttrycket i luftrören förblir högre än det annars skulle vara och reducerar därmed tendensen för att luftrören ska falla samman.
- b) 3 poäng Svar b. Luft som strömmar genom luftvägarna har en bestämd mängd rörelseenergi och en bestämd mängd tryckenergi. Flödets storlek bestäms av rörelseenergin och trycket på omkringliggande luftrörsvägg bestäms av tryckenergin. Om rörelseenergin (flödet) ökar sker det på bekostnad av tryckenergin och vice versa. Vid låga flöden utövas således en förhållandevis stor utåtriktad kraft på luftrörets vägg vilket resulterar i att luftvägen tenderar att hållas öppen (Bernoulli-effekten).

Svar 53a

Svar saknas

Svar 54a

Diameter eller volymförändring i kärnen vid en given förändring av blodtryck i kärnträdet. Har en buffrande funktion för hjärtat. Tar i normala fall hand om c:a 60 % av slagvolymen.

Svar 55a

Elastin och collagen. Elastinet är elastiskt och har huvudsaklig betydelse vid låga tryck och liten distension av kärnväggen. Kollagen är styvt och har huvudsaklig betydelse vid höga tryck och stor distension av kärnväggen – minskar möjligheten till ytterligare distension.

Svar 56a

- a) När den från hjärtat utgående tryck eller flödesvågen möter något motstånd, i form av kärnbifurkationer eller perifer resistens, så studsar vågen tillbaks och bildar en reflexionsvåg som har riktning in mot hjärtat.
- b) Storleken på dessa vågor styrs av mängden av reflexionsställen, tex kärnbifurkationer samt hur kraftiga dessa är, tex hur stor den perifera resistensen är, hastigheten på dessa vågor bestäms av pulsvågshastigheten i kärnen som i sin tur beror på kärnväggscompliance.
- c) Vid hög compliance, och därigenom låg pulsvågshastighet, interfererar de reflekterade vågorna med de utgående vågorna från hjärtat i diastole. Det medför lågt pulstryck, lågt hjärtarbete, och god coronarkärlperfussion. Vid låg compliance och därigenom hög pulsvågshastighet interfererar de reflekterade vågorna med de utgående vågorna från hjärtat i systole vilket medför högt pulstryck, högt hjärtarbete, och dålig coronarkärlperfussion.

Svar 57a

Ferritin är ett protein som finns i kroppens celler. Det fungerar som upplagringsplats för cellens järn. Vid låg tillgång på järn nedregleras produktionen av ferritinet och vid högt järnförråd uppregleras produktionen. Detta sker således vid dess syntes (translation) och inte vid dess nedbrytning. mRNA för ferritin har en "stemloop", "hårnål", uppströms dess kodande sekvens, dvs i 5'UTR. Denna "stemloop" kallas för "iron responsible element" (IRE), järnresponsibelt element. Till detta element kan "järnreglerande protein-1" (IRP-1) bindas och blockerar då syntesen av ferritinet. Emellertid kan järn självt binda sig till IRP-1 och blockerar då dess bindning till IRE. Vid god tillgång på järn blockeras således IRP-1, det kan inte binda sig till IRE och translationen av mRNA till protein kan försiggå ohämmad. Vid låg järntillgång blockeras ej IRP-1 av järn, det kan då blockera IRE och förhindra bildningen av ferritinet. Således, vid lågt järn blir "lagerutrymmet" lågt, vid god tillgång till järn blir "lagerutrymmet" högt.

Svar 58a

I samlingsrören avgörs urinens osmolalitet och därigenom regleras kroppens vatteninnehåll. Till samlingsrören når en urin med hög vattenhalt (hypoton urin) och när samlingsrören passerar den hypertona medullan kan genomsläppligheten för vatten varieras genom mängden av aquaporiner. Detta styrs av hormonen ADH som produceras av hypofysens baklob baserat på signaler från hypothalamus.

Svar 59a

Uppmätt blodtryck blir falskt för högt. För smal manschett ger en för liten "tryckkon" ned i vävnaden och man måste därför lägga på ett högre tryck i manschetten för att komprimera artären på djupet, än vad som motsvaras av systoliskt artärtryck.

Svar 60a

95 mmHg. $MAP = \text{diastoliskt tryck} + 1/3 \text{ av pulstrycket dvs } 80 + 45/3 = 95$

Svar 61a

3:e ton som betingas av den snabba fyllnaden av kamrarna tidigt i diastole.

Svar 62a

Se tillämpligt avsnitt i anatomilärobok, t.ex. s. 135-150 i Moore et al., *Clinically Oriented Anatomy*, 7th international edition.

Svar 63a

Coronarkärlsflödet påverkas av det intramurala trycket i vänsterkammarväggen och då detta är högt i systole blir motståndet för kranskärlsflödet då mycket större än i diastole.

Svar 64a

Enzymet anconitas i citronsyracykeln innehåller ett komplex av järn- och svavel. Vid järnbrist ändras komplexets konfiguration vilket leder till att anconitaset övergår till att fungera som järnreglerande protein (IRP-1). IRP-1 binder till 5' delen av mRNA för apoferritin och till 3' delarna av mRNA för järnoxidas, divalent metall transporter typ 1, ferroportin och flera proteiner som gynnar absorptionen av järn från tunntarmen. Blockaden i 3' delarna stabiliserar mRNA och ökar koncentrationen av motsvarande proteiner, medan blockaden i 5' delen blockerar translationen av mRNA och minskar därmed koncentrationen av apoferritin i enterocyterna. Minskad koncentration av apoferritin i enterocyten medför att mer järn kan passera genom enterocyten, ut i blodbanan och till den blodbildande benmärgen.

Svar 65a

När makrofagerna i Joakims kropp får ta hand om de nedbrytningsprodukter som bildas i samband med infektionen börjar de öka produktionen av cytokiner, bl a av IL-6 som ökar produktionen av hepcidin från Joakims hepatocyter. Hepcidinet hämmar aktiviteten av transportören ferroportin och därmed både absorptionen av järn från tunntarmen och frisättningen av järn från förråden i Joakims retikuloendoteliala system. Därmed uppstår en faktisk järnbristsituation även om Joakims kropp i grunden har tillräckliga järnförråd.

Svar 66a

Diafragma är den viktigaste andningsmuskeln. Vid inandning kontraheras diafragma och kupolerna sänks mot bukhålan. Rörelsen orsakar även att de nedre revbenen lyfts uppåt så att thorax vidgas. De externa interkostalmusklerna fäster långt ut på det nedre revbenet och verkar huvudsakligen inspiratoriskt medan de interna interkostalmusklerna huvudsakligen har motsatt verkan. Interkostalmuskulaturen bidrar också till stabilitet i thorax. Auxillära andningsmuskler i hals och axelregion används framför allt vid forcerad inspiration och verkar genom att ytterligare lyfta revben (exempel: Scalenusmuskulaturen (fixerar även första revbenet i viloandning) och m. sternocleidomastoideus). Utandning i vila är en i huvudsak passiv process medan bland annat bukväggens muskulatur aktiveras väsentligt vid forcerad utandning.

Svar 67a

- a) *Både ventilation och perfusion är störst i nere delen av lungorna jämfört med övre (apikala) delar. För att få adekvat gasutbyte är det viktigt att man har bra ventilation på samma ställen som man har bra perfusion.*
- b) *Ja, skillnaden mellan övre och nedre delar av lungan utjämnas, i stället blir perfusion och ventilation nu större i de delar av lungan som ligger närmst ryggen jämfört övre delar, närmast bröstbenet.*

FRÅGOR – Tema: Immun-Hud-Infektion

Många bakterier har förmåga att producera olika hydrolytiska enzymer, vilket kan påverka bakteriens virulens.

Fråga 1b

- Vad är ett hydrolytiskt enzym? (1p)
- Ge två exempel på hydrolytiska enzymer? (1p)
- Redogör kortfattat hur dessa enzymer påverkar virulensen hos bakterien? (2p)

Fråga 2b

Fagocytosprocessen utgör en avgörande del av kroppens medfödda ("innate") immunförsvar mot patogena mikroorganismer, där neutrofila granulocyter och makrofager är de viktigaste effektorcellerna.

- Hur känner dessa fagocyterande celler igen patogena mikroorganismer, och hur kan upptaget stimuleras av immunsystemet? (2p)
- Hur kan neutrofila granulocyter och makrofager avdöda fagocyterande bakterier? (2p)
- Hur kan patogena bakterier skydda sig mot fagocytos och intracellulär avdödning (ge tre exempel)? (2p)

Fråga 3b

Lymfocyter som aktiverats i Peyerska plack eller mesenteriska lymfkörtlar återgår till cirkulationen och vandrar sedan ut till slemhinnor (så kallad mukosal homing). Beskriv på cellulär och molekylär nivå mekanismerna bakom detta fenomen. (5p)

Alfons som i sitt projektarbete samlat in blodprover ifrån minst 20 patienter minns ifrån mikrobiologiekvationerna att vissa virus kan smitta via blod. Bland annat kommer han ihåg att man relativt nyligen (2008) delade ut Nobelpriset till två franska forskare som identifierat HIV-1 viruset (Nobel laureates Barre-Sinoussi F, och Montagnier L). Han påminns av Beata att detta virus kan smitta via blod (och sex).

Beata berättar för Alfons att ett av de besvärligaste virusinfektioner som förekommer globalt är lentivirusfamiljens (medlem i retrovirusfamiljen) pandemiska humana immunbristvirus-infektioner.

Fråga 4b

Berätta vad Du vet om hur detta globala pandemiska humana lentivirus är uppbyggt. Förklara:

- hur lentivirus är schematiskt organiserat som viruspartikel (rita gärna och beskriv med högst 100 ord). (rita gärna schematisk skiss). (3p)
- vilka virala strukturella (3) proteiner lentivirusets arvs massa kodar för, (1,5 p)
- och ge exempel på dessa virala proteiners (ge exempel ifrån minst 2 virusproteiner) funktionella egenskaper (1,5p)

Beatas och Alfons projektarbete pågår som intensivast mitt under influensasäsongen (I Sverige i regel mellan december och mars månad). Båda är lite oroliga för att bli influensasjuka mitt i projektet och diskuterar vaccination som profylax. Beata minns alla tidningsskrivelser om den senaste influensa H1N1-pandemin 2009 (på löpsedlarna kallades den för "svininfluensa"). Under december 2012 och nu under förvintern 2013 cirkulerar istället några säsongsinfluensor som benämns influensa A/H3N2/2012 och influensa A/H1N1/2009 (Smittskyddsinstitutet, Influensarapport 2013, v3). Kanske bör de rådfråga smittskydds-enheten på sjukhuset?

Fråga 5b

Berätta vad Du vet om influensavacciner som finns i den svenska hälsovården.

- a) Förklara vad som menas med beteckningarna Influensa A/H1N1/2009 och Influensa A/H3N2/2012. (2p)
- b) Influenzaviruset (som tillhör familjen Orthomyxovirus) har två välkända förändringsmekanismer som påtagligt påverkar valet av influensavaccin. Vilka två (2) välkända virusförändringsmekanismer finns hos influensavirus och för full poäng bör Du beskriv skillnaden mellan dessa två mekanismer. (2p)

Fråga 6b

Huden är ett "interface" mellan kroppen och en ibland något fientlig omgivning.

- a) beskriv hudens skyddande barriärfunktioner (1p).
- b) Vilka strukturella delar av huden bidrar till de olika barriärfunktionerna Du nämnt i delfråga 20a)? (2p)

Karins förkylning var från början en infektion med ett influensavirus som gjorde henne mottaglig för en bakterieinfektion som utvecklade sig till en lunginflammation. I lungorna finns det dendritiska celler som kan känna av att kroppen blivit invaderad av virus och bakterier och ibland blir dendritiska cellen också infekterad av viruset eller bakterien.

För att dendritiska cellen ska aktivera ett T-cellsvar emot en virusinfektion eller en bakterieinfektion krävs flera steg.

Fråga 7b

- a) När en dendritisk cell blivit infekterad med ett virus så produceras det nya virusproteiner i cellens cytoplasma. Beskriv hur ett virus/bakterieprotein kan bryts ned till mindre bitar (peptider) i cytosolen (1p).
- b) Beskriv 3 olika steg i processen som krävs för att dessa peptider från virus proteinerna som finns i cytosolen ska presenteras på ytan av en MHC klass I molekyl (1,5p).

Virus och bakterier har olika egenskaper och för att bekämpa dem krävs olika immunologiska mekanismer. Hjälpar T-celler (CD4-celler) har en viktig roll i styrningen av vilket immunrespons som ska aktiveras. Hjälpar T-cellerna delas in i olika populationer baserat på vilka cytokiner de bildar.

Fråga 8b

- a) Ange vilken av Hjälpar T-cellspopulationerna som är särskilt lämpad för att skapa immunsvaret för bekämpning av (1,5p):
 - virus
 - intracellulära bakterier
 - extracellulära bakterier och svamp
- b) Förklara varför dessa Hjälpar T-celler (de du angett i fråga 12a) är lämpade att bekämpa (2p)
 - virus
 - intracellulära bakterier

Fråga 9b

Beskriv hur den principiella grundstrukturen (morfologin/uppbyggnaden) ser ut hos ett virus: Ge ett exempel på virusfamilj ur vardera kategorin (i fråga a och b, RITA gärna).

- a) Beskriv hur den principiella grundstrukturen (morfologin/uppbyggnaden) ser ut hos ett "Naket virus". (1 p)
- b) Beskriv hur den principiella grundstrukturen (morfologin/uppbyggnaden) ser ut hos ett Höljebärande virus. (1 p)

Fråga 10b

Beskriv de huvudsakliga skillnaderna (plural) mellan aktiv och passiv immunisering. (2 p)

Människokroppen utgörs av en stor mängd olika ekologiska nischer med olika levnadsbetingelser för mikroorganismerna. Detta gör att den bakteriella normalfloran har olika sammansättning i t ex tunntarmen och magsäcken.

Fråga 11b

Ange vilka av nedanstående påståenden som är sanna respektive falska. För att få full poäng krävs att du korrigerar de felaktiga påståendena så att de blir sanna. **0,5p** för varje rätt svar, vilket ger maximalt **2p** för hela frågan.

- a) Många av bakterierna som förekommer i hudens normalflora är fakultativt anaeroba, vilket innebär att de har förmåga att tillväxa såväl i närvaro av som i frånvaro av syre. Dock sker tillväxten snabbare i närvaro av syre.
- b) På tändernas emaljyta kan endast strikta aeroba bakterier tillväxa, eftersom bakterierna där ständigt utsätts för luftens syre.
- c) Obligat anaeroba bakterier, t ex arter av släkten Clostridium, kan växa i närvaro av syre, men växer snabbare i syrefri miljö.
- d) Bland de dominerade bakteriearterna på huden märks de obligat anaeroba bakteriearterna *Staphylococcus epidermidis* och *Propionibacterium acnes*. Båda dessa arter är gramnegativa bakterier, vilket gör att de har en tjock cellvägg som tål uttorkning bättre än den grampositiva bakterien.

Ansamling och aktivering av inflammatoriska celler i inflammationsprocessen styrs av både inflammationsmediatorer och adhesionsmolekyler.

Fråga 12b

- a) Olika selektiner medverkar tidigt i inflammationsprocessen. Vilka celler uttrycker de olika selektinerna, hur uppregleras de och vilken funktion har de? (1,5 p)
- b) Integriner spelar en avgörande roll i inflammationsprocessen. Hur är dessa molekyler uppbyggda, och hur uppregleras de på cellytan? (1,5 p)

Fråga 13b

Epidermis är den struktur som utgör kroppens skydd mot ultraviolett strålning från solen.

- a) Vad är den främsta positiva verkan av UV-strålning på huden? (1 p)
- b) Ange negativa effekter av UV-strålning på huden. (1 p)
- c) UV-B penetrerar inte djupare än epidermis men orsakar ändå erytem vilket innebär att kapillärer i dermis är påverkade. Vilken cellulär mekanism i epidermis förklarar detta? (1 p)

Fråga 14b

- a) Hur går det till när D-vitamin produceras i människokroppen? (1 p)
- b) Vilka källor finns till D-vitamin? (1 p)

Fråga 15b

När en dendritisk cell blivit infekterad med ett virus så produceras det nya virusproteiner i cellens cytoplasma, dessa processas och placeras i våra humana leukocytantigener (MHC).

- a) Beskriv var i cellen och hur nya MHC klass I molekyler sätts samman och vilka hjälpproteinerna som är involverade (2p).
- b) Beskriv 3 olika typer av faktorer och förlopp som kan aktivera och inducera mognad i en dendritisk cell (1.5p).

Fråga 16b

Genetiskt utbyte hos bakterier skiljer sig i vissa avseenden från hur detta sker hos svampar. Redogör för tre principiellt viktiga skillnader mellan hur genetiskt utbyte sker hos dessa organismgrupper. (1,5 p)

Fråga 17b

Människor drabbas med jämna mellanrum av virusinfektioner. Vissa av dem har ett akut förlopp som exempelvis förkylningsvirus, och vissa blir kvar i den infekterade människokroppen i form av latent eller persisterande infektioner. De senare blir en del i kroppens virala normalflora, exempelvis i hud och inre organ. Ange vilka av nedanstående påståenden som är sanna respektive falska. För att få full poäng krävs att du korrigerar de felaktiga påståendena så att de blir sanna (1 p för varje rätt svar, vilket ger maximalt 4p för hela frågan).

- a) Många virus är uppbyggda som flercelliga organismer som har förmåga till celledning i miljöer utanför levande organismer.
- b) Virus är i regel okänsliga för antibiotika.
- c) Virus är obligata intracellulära parasiter.
- d) Bland de två vanligast förekommande virusinfektioner som drabbar oss människor finns influensavirus som regelbundet drabbar oss främst under sommarhalvåret i form av epidemier, samt herpes simplex virus som är ett RNA virus som drabbar oss i form av enkla akuta förkylningar.

Fråga 18b

Mattias minns ifrån föreläsningarna att vaccinationer mot infektionssjukdomar har visat sig vara en av de mest kostnadseffektiva preventiva hälsoåtgärder som mänskligheten någonsin utvecklat. Främst har barnvaccinationsprogrammen varit effektiva i att förbättra livslängden hos mänskligheten.

- a) Förklara kortfattat principen bakom vaccinationsbegreppet och ge två (2) exempel vardera på bakteriella respektive virala vacciner som ingår i det svenska barn-vaccinationsprogrammet (2p)
- b) Några av våra virala vacciner i det svenska barnvaccinationsprogrammet består av attenuerade virusvacciner och dessa ges i regel vid 18 månader års ålder. Förklara varför dessa vacciner ges senare än övriga så kallade avdödade vacciner? (2p)

Fråga 19b

Var finns M-celler? Vilken funktion har M-cellerna och hur är de strukturellt anpassade för detta? (2 p)

Fråga 20b

I samband med utdelning av nobelpriset läser Camilla och Mattias om priset som delades ut 2011 och som gick till forskare som upptäckte Toll-lik receptorer och deras roll i det medfödda immunförsvaret.

- a) Beskriv hur mikroorganismer känns igen av dessa receptorer och hur cellerna som bär receptorerna svarar på stimuleringen (2p).
- b) Hur känns intracellulära patogener igen (1p)?

Fråga 21b

Asbest triggas inflammation i vävnader. Inflammation i vävnad karakteriseras av närvaro av leukocyter. Beskriv utförligt i tre på varandra steg hur neutrofiler rekryteras till en inflammationshärd. Rita gärna! (4p)

Fråga 22b

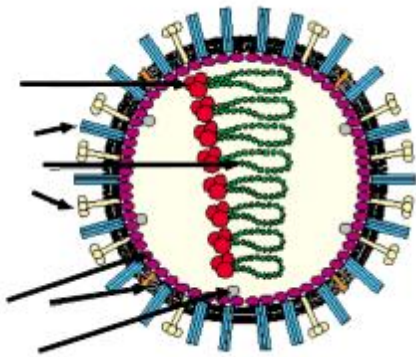
Det är början av oktober och influensasäsongen närmar sig och Holger ska vaccinera sig mot influensavirus på grund av sin nedsatta lungfunktion. Holger vaccinerar sig och får sprutan med influensavaccinet i överarmen. Holger får information om att han kan bli lite öm i armen på grund av vaccinationen.

- Vilka immunceller behöver influensavaccinet aktivera för att ge skyddande immunitet. Ange 3 olika celltyper och vilken av dessa celltyper som aktiveras först? (1,5p)
- Beskriv 3 olika steg som måste ske i inne i cellen i en antigenpresenterande cell för att antigen i cytosolen från t.ex. influensa A virus ska presenteras på cellytan i MHC klass I molekyler (3p)
- Var ute i naturen förekommer influensa A virus naturligt och hur smittar det? (1,5p)
- Vilka celler infekterar influensa A i virus våra luftvägar? (1p)

Fråga 23b

Orthomyxovirus (influenzas) arvsmassa kodar för tio virusproteiner. På bilden nedan pekar pilarna ut sju olika virala proteiner. Välj själv tre av dessa proteiner som du:

- namnger och (1,5 p)
- anger de funktionella egenskaperna hos. (1,5 p)



Fråga 24b

När virusinfektion etablerats befinner sig virus inne i celler. Det finns huvudsakligen två celltyper som kan angripa virusinfekterade celler.

- Vilka immunologiska celler är det som kan döda virusinfekterade celler? (1p)
- Hur kan dessa immunceller veta att celler är virusinfekterade? (3p)

Fråga 25b

Många humanpatogena bakterier på eller i till exempel slemhinnan utövar sin sjukdomsframkallande förmåga direkt eller indirekt via olika virulensfaktorer eller virulensstrategier. Bakteriernas ”farlighet” för oss avgörs i viss utsträckning av hur bra vi mår, det vill säga om vårt immunförsvar är i god form. Ange vilka av nedanstående påståenden som är sanna respektive falska. För att få full poäng krävs att du korrigerar de felaktiga påståendena så att de blir sanna. 1 p för varje rätt svar, vilket ger maximalt 4p för hela frågan.

- Endotoxiner kallas en grupp toxiner som finns hos gramnegativa bakterier. Dessa utövar sin toxiska effekt på värden först när toxinet frisätts från bakterien, vilken främst sker genom att bakterien lyserar.
- Endotoxinet består av tre huvudkomponenter, med lipidA-delen som sticker ut från bakteriecellens yta, medan kolhydratkedjor sitter inbäddade i yttermembranet.
- Hos grampositiva bakterien finns en motsvarighet till endotoxinet, exotoxinet, vilket också frisätts när bakterien lyserar.
- Exotoxinets grundstruktur är uppbyggd av protein och det utövar alltid sin effekt genom att interferera med värdcellens cellmembran och härigenom orsaka värdcellens lysering.

Fråga 26b

I Jan-Eriks blod fann man många leukocyter, vita blodkroppar, som utgör det cellulära, medfödda immunförsvaret. Det medfödda immunförsvaret har också en humoral del, som bland annat inkluderar komplementsystemet, vilket har en viktig roll i inflammations-processen.

- Hur aktiveras komplementsystemet vid felaktig blodtransfusion, exempelvis när A-blod ges till en mottagare som är B eller 0? (0,5p)
- Hur aktiverar gramnegativa bakterier, exempelvis *Salmonella*, komplementsystemet? (1p)
- Vilka biologiska effektorfunktioner medieras via aktiverat komplement? Ange tre olika funktioner. (1,5p)

Fråga 27b

Det förvärvade (adaptiva) immunförsvaret är ett andra linjens försvar och utgörs av våra lymfocyter.

- Vilka egenskaper skiljer det förvärvade (adaptiva) immunförsvaret från det medfödda (innate)? (3p)
- Var aktiveras naiva lymfocyter, det vill säga lymfocyter som inte tidigare mött sitt specifika antigen? (1p)
- Beskriv hur naiva T-celler aktiveras, konsekvenserna av aktiveringen samt hur de hittar ut till inflammationshärden. (4p)

Fråga 28b

När Jan-Erik är inlagd läser han om polio i en tidningsartikel. I den senaste vaccinationsrapporten ifrån Världshälsoorganisationen WHO meddelades att under 2012 hade endast 128 fall av paralytisk polio inrapporterats. Detta är den historiskt lägsta siffran som inrapporterats hittills under de över 30 år som polioinfektion och sjukdom rapporterats in till WHO. Man har aldrig tidigare varit så nära att lyckas utrota en virus-orsakad sjukdom mot vilka effektiva vaccin finns, sedan smittkopporna (variola) anmäldes utrotad 1980 (WHO, www.who.org). Poliovaccin finns tillgängligt både som attenuerat levande (Sabin) vaccin, och som avdödat (Salk) vaccin som i båda fallen innehåller vaccin mot alla tre poliovirustyperna.

- Vad kan det finnas för immunologiska skäl till att använda ett attenuerat levande poliovaccin istället för ett avdödat vaccin? (2p)
- Ibland använder man adjuvant när man vaccinerar. Vad är ett vaccinadjuvant, och vad innebär det för immunsvaret att vaccin ges med adjuvant ? (1p)

Fråga 29b

- Vilket essentiellt enzym måste ett virus som har –ssRNA (minus-polariserat RNA) som arvs massa ha med sig för att kunna replikera/föröka sin arvs massa ? (1 p)
- Den virusfamilj som är rikligt förekommande i vår arvs massa (uppskattningsvis 8-10 % av den humana arvs massans DNA) använder sig av en speciell replikationsmodell när den kommer in i en human cells cytoplasma. a) Vilken virusfamilj handlar det om ? b) Vad är det för replikationsmekanismer som denna virusfamilj använder sig av för att kunna etablera sig i en cells arvs massa ? (2 p)

Fråga 30b

Slemhinnan är en ”klistrig” yta som utsätts för mycket bakteriekontakter. För att förstå bakteriens snabba anpassningsförmåga till nya betingelser i miljön är bakteriegenetiken av avgörande betydelse. En nyckelmolekyl i detta sammanhang är plasmiden.

- Förklara kortfattat vad som avses med transformation av en plasmid (1p)
- Beskriv kortfattat hur konjugation går till och ange även den viktigaste principiella skillnaden jämfört med transformation (1p)
- Beskriv kortfattat IS-elementets och transposonens betydelse för att öka bakteriens genetiska flexibilitet och därmed mångfald. (1p)

Fråga 31b

Komplementsystemet utgör en viktig del av kroppens naturliga immunitet mot infektioner, men spelar också en avgörande roll vid olika inflammatoriska sjukdomstillstånd.

- Beskriv hur komplementsystemet aktiveras vid en bakterieinfektion. (2p)
- Vilka biologiska effektorfunktioner medieras via aktiverat komplement? (2p)

Fråga 32b

Ange vilka av nedanstående påståenden som är sanna respektive falska. För att kunna få full poäng bör Du korrigerade de påståenden som är falska, så att de blir korrekta. Du får 1 p per korrekt svar. (6 p).

- a) För sin förökning är virus obligata intracellulära mikroorganismer.
- b) Viruspartiklar innehåller i regel cellorganeller som mitokondrier och cellkärna.
- c) Virus som har ikosaedral struktur har i regel både RNA och DNA som arvs massa.
- d) Humana cellers arvs massa innehåller en relativt hög (5-9%) procenthalt av endogena retrovirus.
- e) Virus förökar sig (replikerar) genom viruscell delning.
- f) Det finns RNA virus som transkriberas till dsDNA när de replikerar i celler.

Fråga 33b

Vilka av följande påståenden angående vaccinering är korrekta respektive falska. För att få full poäng på frågan så måste Du rätta det/de påståenden som är falska. Du får 1p per korrekt svar (6p).

- a) I det svenska barnvaccinationsprogrammet vaccinerar man sig mot sjukdomsorsakande infektiösa mikroorganismer.
- b) Vacciner kan bestå av levande attenuerade eller av avdödade inaktiverade mikroorganismer.
- c) Adjuvanter tillsätts ibland till vacciner för att motverka oönskade biverkningar.
- d) Man har utrotat smittkoppor (variola) som sjukdom, med hjälp av kokoppor som vaccin.
- e) Genom MPR-vaccination försöker man undvika att minnes-T celler bildas mot mässling-parotit och rubella (mässling, påssjuka och röda hund).
- f) Genom passiv immunisering mot hepatit A erhåller man ett starkt immunologiskt minne mot hepatit A.

Fråga 34b

Vilken antikropps-isotyp produceras framför allt vid våra slemhinnor? Ange de bakomliggande mekanismerna till att just denna isotyp överväger. (2p)

Fråga 35b

Beskriv kortfattat de åtta stegen i replikationscykeln som ett lentivirus (i retrovirusfamiljen) använder sig av i den enskilda cellen. (3 p)

Människokroppen utgörs av en stor mängd olika ekologiska nischer med olika levnadsbetingelser för mikroorganismerna. Huden har sin egen normalflora och utgör egentligen flera olika ekologiska nischer i sig. Vidare innehåller naturen omkring oss andra nischer, i vilka har selekterats fram andra dominerande mikroorganismgrupper.

Fråga 14: Ange vilka av nedanstående påståenden som är sanna respektive falska. För att få full poäng krävs att du korrigerar de felaktiga påståendena så att de blir sanna. 1p för varje rätt svar, vilket ger maximalt 4p för hela frågan.

- Hudens respektive rostaggens normalflora av mikroorganismer har troligtvis olika sammansättning beroende skillnader i näringstillgång, temperatur, fuktighet, pH mm
- Det är inte osannolikt att vissa bakteriearter kan återfinnas såväl i rostaggens- som hudens normalflora. Generationstiden för dessa bakteriearter är vanligtvis lika oberoende av ekologisk nisch.
- Om clostridie-endosporer skulle råka finnas på rostaggen finns ingen risk att dessa kan gro ut till vegetativa celler om man råkar sticka sig på taggen. Detta beroende på att clostridie-arten ifråga är obligat anaerob.
- Alla bakteriearter kan under speciellt ogynnsamma betingelser bilda endosporer. Detta är en bra överlevnadsstrategi, då endosporer kan bevara sin viabilitet under mycket lång tid och under svåra stressförhållanden.

Det förvärvade immunförsvaret skiljer sig på flera sätt från det medfödda. Det adaptiva svaret tar längre tid att komma igång, men har å andra sidan högre specificitet och immunologiskt minne, det senare bygger på klonal selektion och klonal proliferaion. Vid en andra exponering för en mikroorganism blir det förvärvade immunsvaret därför snabbt och effektivt och mikroben slås ut.

Hur immunsvaret ser ut vid en infektion med smittkoppor är inte känt, eftersom det inte funnits några fall på lång tid. Man har studerat antikroppar efter vaccination, där T-cellsberoende antikroppssvaret har störst betydelse. Sannolikt kan även cytotoxiska T-celler ha en roll.

Fråga 8.

Efter vaccineringen så aktiverar smittkoppsvaccinet dendritiska celler och detta leder till aktivering av både CD4+ och CD8+ T cellsvär och B cellsvär som känner igen och kan bekämpa smittkoppsinfektion.

Beskriv hur smittkoppsvaccinet behöver brytas ned i den dendritiska cellen för att cellen ska kunna aktivera CD4+ T celler. Börja med vad som sker när smittkoppsvaccinet befinner sig i en tidig endosom i den dendritiska cellen och de olika steg som följer innan det visas upp på dendritiska cellens yta i en MHC molekyl (3p).

Fråga 38b

Virus har ett antal olika faser i sin replikationscykel i cellen som den infekterar.

Förklara vad som sker i nedan givna faser i det virala replikationsförloppet på cellnivå. (4 p)

- Egress
- Transkription
- Translation
- Adherens eller adsorption

Fråga 39b

Vilka av följande påståenden angående vaccinering är korrekta respektive falska? För att få full poäng på frågan så måste Du rätta den/de påståenden som är falska. Du får 0,5p per korrekt svar (2p).

- I det svenska barnvaccinationsprogrammet vaccinerar man sig mot infektiösa mikroorganismer som malaria, tetanus (stelkramp) och tuberkulos.
- Vacciner kan enbart bestå av inaktiverade mikroorganismer.
- Man är på god väg att utrota polio (barnförlamning) som sjukdom, med hjälp av poliovaccinering.
- Genom vaccination försöker man utbilda minnes-T och B-celler mot smittämnen i vaccinet.

Fråga 40b

Vad innebär "class switch" hos en aktiverad B-lymfocyt. Hur påverkar detta antikroppens affinitet för ett givet antigen? Motivera svaret. Kan det påverka aviditeten? (3p)

Fråga 41b

Det adaptiva immunsvaret fungerar bl.a. som inflammationsförstärkande genom produktion av cytokiner och antikroppar vilket bl.a. underlättar fagocytosprocessen. Denna process är i sin tur viktig för antigenpresentationen.

- Vilka antikroppar har opsoniserande förmåga och hur stimulerar dessa fagocytos av främmande agens i granulocyter och makrofager? (3p)
- Hur kan komplementaktivering underlätta fagocytosprocessen? (1p)
- I samband med att granulocyter fagocyterar mikrober bildas och frisätts olika inflammationsmediatorer. Ge tre exempel på mediatorer och beskriv hur de påverkar inflammationsprocessen. (3p)

Fråga 42b

Prokaryota organismer, som t ex bakterier, har stora möjligheter att anpassa sig till den miljö de för närvarande befinner sig i. Redogör för hur nedanstående funktioner och begrepp är av betydelse för bakteriens goda möjligheter till snabb miljöanpassning. Varje rätt svar ger en poäng.

- Generationstid
- Mobila genetiska element såsom IS-element och transposoner
- Plasmider
- Transformation
- Konjugation
- Transduktion

Fråga 43b

Endotoxin (LPS) spelar en viktig roll vid G- bakterieinfektion och inflammation.

- Hur känner kroppens immunförsvar igen LPS? (1p)
- Beskriv hur LPS på olika sätt stimulerar inflammationsprocessen och kroppens förmåga att eliminera patogena mikroorganismer. (3p)

Fråga 44b

För aktivering av adaptiv immunitet krävs att specifika antigen presenteras för denna gren av immunförsvaret.

- Wilken av antigen-presenterande cellerna (APC) är kritisk för upptag, presentation av antigen och aktivering av T celler? (1p)
- Beskriv vilka receptorer och faktorer som utgör signal 1, signal 2 och signal 3 i denna cells aktivering av CD4+ T hjälpar celler. (3p)

Fråga 45b

NK-celler och cytotoxiska T-celler (Engelska "cytolytic T cell", CTL) har cytotoxisk förmåga.

- Definiera begreppet cytotoxicitet och förklara varför cytotoxicitet behövs i immunförsvaret. (2p)
- Hur vet NK-celler respektive cytotoxiska T-celler vilka celler de ska angripa? (3p)

Fråga 46b

Under vinterhalvåret på norra halvklotet finns det en hel del virala mikrobiologiska anledningar till att fundera över sin hälsa. Kanske framför allt för medborgare över 65 år, gravida kvinnor (i andra eller tredje trimestern), individer med kroniska åkommor som hjärt- och lungsjuka, astmatiker samt immunförsvagade individer. Under den gångna vintern 2013/2014 (december – april) drabbades uppskattningsvis 18/100 000 invånare i Sverige av laboratoriekonfirmerad influensa varav c:a 42,3% av så besvärliga luftvägs-infektioner att det ledde till sjukhusvård. Vissa typer av virus drabbar våra norra breddgrader med regelbunden säsongs-bundenhet. Under vinterhalvåret drabbas norra Europa i regel av orthomyxovirus, ett problem som ofta berör hela samhället och dess hälsoekonomi. Av någon anledning drabbar denna virusfamilj olika åldersgrupper med varierande svårighetsgrad, där riktigt små barn och äldre individer i regel drabbas svårast.

Vilka av följande påståenden rörande Influenza A virus är sanna respektive falska?

(För att få full poäng på varje delfråga så måste Du korrigera de falska påståendena så att de blir sanna). (0,5p för varje rätt svar, totalt 3p)

- Influensa A virus arvs massa består av plus-strängat segmenterat RNA (+RNA).
- Influensa A virus arvs massa består av minus-strängat segmenterat RNA (-RNA).
- Influensa A virus arvs massa består av en lång DNA-sträng.
- Influensavirus är beroende av enzymet omvänt transkriptas för sin RNA transkription
- Influensavirus huvudsakliga höljeproteiner hemagglutinin och neuropeptidas, avgör dessa virus tropism och egress (inbindning till cell-receptor respektive frisättning ifrån den infekterade cellen).
- Influensavirus är beroende av enzymet RNA-beroende RNA-polymeras för sin RNA translation.

Fråga 47b

Redogör för begreppen

- passiv respektive
- aktiv immunisering. Exemplifiera när man använder sig av dessa alternativa begrepp. (4p)

Fråga 48b

Olika mikroorganismer är anpassade att leva i olika miljöer. Ange för varje påstående om det är sant eller falskt. För full poäng krävs att de falska påståendena korrigeras så det blir sanna. Varje rätt besvarad delfråga ger en poäng. (5p)

- a) en förutsättning för att bakterier ska kunna leva och dela sig i en miljö med syre är att bakterien har mitokondrier, vilka gör att bakterien kan oskadliggöra vissa toxiska syreprodukter.
- b) alla bakterier som kan fotosyntetisera är utrustade med kloroplaster.
- c) den fakultativt anaeroba bakterien kan tillväxa såväl i närvaro av, som i frånvaro av syre. Den får dock en längre generationstid i närvaro av syre än i frånvaro av syre.
- d) de flesta normalflorebakterier och patogener är psykofila, vilket innebär att de är salttoleranta.
- e) vid kokning i 100 C i 10 min kan man vara säker på att ha avdödat alla vegetativa bakterieceller samt även alla eventuellt förekommande endosporer.

SVAR – Tema: Immun-Hud-Infektion

Svar 1b

- Enzymer som katalyserar nedbrytning av makromolekyler såsom kolhydrater, fetter, proteiner och nukleinsyra.
- DNAs, RNAs, proteas, lipas
- Genom att bryta ned världens makromolekyler får bakterien lättillgängligt substrat för vidare tillväxt samtidigt som penetration av värden underlättas.

Svar 2b

Svar saknas.

Svar 3b

Dendritiska celler i mesenteriska lymfkörtlar uttrycker enzymet RALDH som omvandlar vitamin A till retinolsyra. Retinolsyra uppreglar "adresslappar" för slemhinnorna på lymfocyterna: kemokinreceptorn CCR9 och integrinen $\alpha 4\beta 7$. Endotelceller vid mukosa uttrycker adhesionsmolekylen MAdCAM-1 och kemokinen CCL25 uttrycks i mukosa. En poäng per fetstilsmarkerat ord i rätt sammanhang (jag har inte krävt att de ska kunna CCR9 utan kemokinreceptor räcker osv).

Svar 4b

- Höljeförsett singelsträngat positiv-polariserat (+ss) RNA virus, med två RNA strängar, Omvänt transkriptas-protein och kapsid som omsluter virus RNA.
- Gag = Gruppsspecifikt kapsid protein, Pol = Polymeras-genen som kodar för virusets enzymer samt Env = Genen för virusets höljeprotein. (Gag-Pol-Env)
- Gag = Kapsidprotein, skyddar virus arvs massa., Pol = Retrovirus Omvända Transkriptasenzym (RT) som transkriberar RNA till viralt DNA, RNaseH, samt Proteas-enzym som klyver virala preproteiner till funktionella strukturprotein. Env = Virusets yttre hölje proteiner, gp120 och gp41, som styr vilken cell-receptor som virus binder till.

Svar 5b

- Influensa = Orthomyxoviridae, av typ A (finns även influensa B och C). H1 respektive H3 = hemagglutinin-höjljprotein 1 eller 3 (virusets cell-receptor-bindande protein) och N1/N2 = Neuraminidas typ 1 respektive typ 2 (virusets cell-plasmamembran-frisättande höjljprotein). 2009 / 2012 anger året då denna influensa påvisades.
- Antigen Drift och Antigen Shift. Antigen drift innebär att det sker gradvis förändring i form av punktmutationer i influensas höjljproteiner (HA och NA). Antigen shift innebär att ett helt gen-segment byts ut, i regel då två olika influensavirus infekterar samma cell.

Svar 6b

Svar saknas

Svar 7b

- Via proteosomdegradering, genom nedbrytning till korta peptider, Immunoproteosomer. Ubiquitinering.
- Antigena peptider plockas upp av TAP-systemet för vidare transport in i ER-systemet, levereras till MHC class I. Peptidstabiliserat MHC-I transporteras via ER och Golgi till cellens plasmamembran.

Svar 8b

- Mot virus och intracellulära bakterier: TH1-typ CD4+ Thjälparceller (CD8+ T celler aktiveras). Mot extracellulära bakterier och svamp: CD4+ T-hjälparceller av TH-2-typ (humoral immunitet aktiveras, B-celler)
- CD8+ T celler aktiveras främst, s.k mördar-T-celler att utvecklas. Känna igen virus och bakteriers peptider vid MHC-I presentation.–intracellulära bakterier

Svar 9b

- Nukleinsyror + kapsid eller kapsomerer, i regel alltid ikosaedral struktur (helikala virus alltför instabila för att kunna utvecklas till enkelt uppbyggda nakna virus).
Exempel: Picornavirus (Poliovirus), Norovirus eller Calicivirus (vinterkräksjukans virus), Adenovirus (konjunktivit virus, förkylningsvirus, mag-tarmvirus, mm).
- Nukleinsyror + kapsid (både ikosaedral och helikal struktur förekommer) + yttre hölje (i regel avknoppning ifrån cellens plasmamembran), Exempel: Herpesvirus (HSV-1 och -2, CMV, VZV, EBV, HHV-6, HHV-7, HHV-8), Retrovirus (HIV-1 och -2, HTLV-I och HTLV-II), Orthomyxovirus (influenza), Paramyxovirus, (Mässlingen, Parotit eller "Påssjukan", Rubella eller "röda hund").

Svar 10b

Aktiv immunisering: Vaccinering och utvecklat immunologiskt minne mot vacciner. Passiv immunisering: Injektion eller upptag av färdiga antikroppar (immunglobuliner). Kortvarig immunitet, som inte ger upphov till immunologiskt minne.

Svar 11b

Ange vilka av nedanstående påståenden som är sanna respektive falska. För att få full poäng krävs att du korrigerar de felaktiga påståendena så att de blir sanna. **0,5p** för varje rätt svar, vilket ger maximalt **2p** för hela frågan.

- Sant
- På tändernas emaljyta växer såväl strikta aeroba bakterier som obligat anaeroba bakterier, beroende på att de aeroba bakteriernas konsumerar syret vilket skapar en anaerob miljö.
- Fakultativt anaeroba bakterier, t ex arter av släkter Clostridium, kan växa i närvaro av syre och växer snabbare i närvaro av syre.
- Eller Obligat anaeroba bakterier kan endast växa i frånvaro av syre.
- Bland de dominerade bakteriearterna på huden märks de fakultativt anaeroba bakteriearterna Staphylococcus epidermidis och Propionibacterium acnes. Båda dessa arter är grampositiva bakterier, vilket gör att de har en tjock cellvägg som tål uttorkning bättre än den gramnegativa bakterien.

Svar 12b

- Olika selektiner medverkar tidigt i inflammationsprocessen. Vilka celler uttrycker de olika selektinerna, hur uppregleras de och vilken funktion har de? (1,5 p)
- Integriner spelar en avgörande roll i inflammationsprocessen. Hur är dessa molekyler uppbyggda, och hur uppregleras de på cellytan? (1,5 p)

Svar 13b

- Vitamin D produktion
- fotoåldrande och carcinogenes
- keratinocytproduktion av cytokiner

Svar 14b

Typ: Vitamin D₃ bildas från kolesterol i huden när den utsätts för solljus, särskilt UV-strålning, men kan även fås med maten. Naturliga källor är bland annat fiskleverolja, fet fisk, lever, äggula och mejeriprodukter.

Eftersom Vitamin D₃ är fettlösligt finns det naturligt endast i små mängder i lättmjölk och mellanmjölk, där det mesta av grädden tagits bort. Därför är det vanligt att dessa mjölksorter berikas med vitamin D₃ vid mejerihanteringen. Samma sak gäller för margarin, som också innehåller tillsatta vitaminer, däribland vitamin D₃.

Vitamin D₂ kan endast fås via maten, och då främst från kantareller och några andra svampar och vissa alger.

Rekommenderat dagligt intag (RDI): 5-10 µg. Se vidare RDI-tabell

Svar 15b

- a) *Inne i Endoplasmatiska reticulum (ER). Hjälpproteinexempel: Calnexin, Tapasin, ABC systemet,*
- b) *Mikrobiella prodikter, TLR-ligander, inflammatoriska cytokiner, signalreceptorer.*

Fråga 16b

- *Hos bakterier är överföringsprocesserna fragmentariska, sällan förs ett helt genom över från en cell till en annan.*
- *Hos bakterier sker överföringen endast i en riktning från donator (givare) till recipient (mottagare)*
- *Hos bakterier är överföringsmekanismerna oftast specifika och specialiserade*

Svar 17b

- a) *Fel. Virus är uppbyggda som organismer som för sin celledelning kräver att de parasiterar på andra levande cellers replikationssystem.*
- b) *Sant.*
- c) *Rätt.*
- d) *Fel. Bland de två vanligast förekommande virusinfektioner som drabbar oss människor finns influensavirus som regelbundet drabbar oss svårast under vinterhalvåret i form av epidemier, samt herpes simplex virus som är ett DNA virus som i regel drabbar oss i form av persisterande eller latent infektioner.*

Svar 18b

Vaccination (eller immunisering) innebär kort att ett vaccinämne (oftast ett inaktiverat smittämne exempelvis som poliovirus, stelkramp/tetanus- eller difteritoxoid) injiceras subkutant eller intramuskulärt med syfte att stimulera till immunologiskt svar mot smittämnet. Detta immunsvaret ska främst bestå av ett adaptivt immunsvaret, och därmed utveckla ett immunologiskt minne bestående av minnes B och minnes-T-celler, samt att ett skyddande, bestående immunsvaret utvecklas. Vaccinexempel ur svenska barnvaccinprogrammet: Bakteriellavaccin: Tetanus och Difteri. Virala vacciner: Poliovaccin, MPR (Mässling, påsjuka och rubellavaccin).

Svar 19b

M-cellerna i tarmslemhinnan transporterar antigen till antigenpresenterande celler i Peyerska plack. För effektiv antigentransport saknar M-celler mikrovilli och utsöndrar inte matspjälkande enzymer eller mukus.

Svar 20b

Mikroorganismers utsöndring av sk. pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), vilket kan beskrivas som molekyler som inte återfinns i högre eukaryoter och som binder till Toll-receptorer. Receptorerna homodimeriserar, binder adaptormolekyler och startar en kinaskaskad som resulterar i att I κ B fosforyleras och dissocierar från NF κ B som aktiveras. NF κ B är en transkriptionsfaktor för pro-inflammatoriska cytokiner. Cytokinfrisättningen leder till lokal aktivering av immunförsvaret. Genom s.k Nod-liknande receptorer som liknar TLRs men återfinns i cytoplasman.

Svar 21b

1. "Rolling" & bindning: E-selektin uppregelras på blodkärlsändotelet i närheten av inflammationshärden. Detta gör att neutrofiler binder till kärnväggen och börjar rulla tills de fångas upp av ICAM-1-receptorer på endotelet.
2. Diapedes: Neutrofilen klämmer sig mellan endotelceller och ut i vävnaden.
3. Migration: Neutrofilen följer en kemotaktisk gradient av kemokiner för att hitta fram till inflammationshärden.

Svar 22b

- a) Dendritiska celler/Lagerhans celler, T celler (CD4+ CD8+ T celler och B celler (produktion av antikroppar). DC aktiveras först
- b) 1. guidning till proteasom via tex ubiquitin taggning, 2. Nedbrytning av proteiner i proteasom till peptider, 3. Transport till TAP1/2 4. Transport in i ER 5 Vidare nedbrytning i ER av proteasom till 8-9 aminosyra lång peptid 6. Peptiden laddas i MHC klass I molekylen. När peptid bundit in lossar MHC klass I från Tap1/2 och chaperon proteiner Transporteras via Golgi i exosom till cellytan
- c) Vanligt förekommande hos djur, exempelvis hos fåglar (sjöfåglar), grisar. Smittas främst via aerosol (luftsmitta) och kontaktsmitta.
- d) Luftvägsepitelcellerna.

Fråga 23b

Pilarnas utpekade virala protein ifrån övre till nedre del av bild.

- Pil 1. RNA-beroende RNA-polymerasenzym. Essentiell för transkription av minus-strängat RNA till plus-strängat (messenger) RNA.
- Pil 2. Neuraminidas, ett höljeprotein som virus använder för att klyva sig loss ifrån sialinsyrareceptorn på värdcellen vid frisättning. Pil. 3. Kapsid-protein, protein som skyddar virus RNA-genetiska material (helikal struktur)
- Pil 4. Hemagglutinin (HA), virusets cell-receptorbindande protein. Bestämmer virusets tropism.
- Pil 5. Matrix-protein, stabiliserar virusets hölje.
- Pil 6. M2-proteinet. Virusets jon-kanal-protein, essentiell för virus replikationsförmåga intracellulärt i endosomerna i cytoplasman.
- Pil 7. NS1. Virusets skyddsmekanism mot cellens inäta skyddsreaktion, motverkar anti-virusaktiviteter i den infekterade cellen, exempelvis motverkar uppreglering av RNA-degraderande enzym och motverkar Interferonsyntes.

Svar 24b

Svarförslag 17:

- a) NK-celler (naturliga mördarceller) och CD8 T-celler (cytotoxiska T-celler)
- b) NK-celler känner igen virusinfekterade celler genom att virus ser till att minska uttrycket av MHC klass I på cellytan. Därigenom försvinner en hämmande signal (missing self) och NK-cellen aktiveras. NK-cellen kan också känna igen aktiverande signaler (danger signals) från infekterade celler. CD8 T-celler känner med sin T-cellsreceptor igen virus-peptid som presenteras på MHC klass I.

Svar 25b

- a) Sant
- b) Falskt. Endotoxinet består av tre huvudkomponenter, med kolhydrater som sticker ut från bakteriecellens yta, medan lipid A-delen sitter inbäddad i yttermembranet.
- c) Falskt. Hos grampositiva bakterien finns en motsvarighet till endotoxinet, teikonsyra/lipoteikonsyra eller andra cellväggskomponenter, vilka också frisätts när bakterien lyserar.
- d) Falskt. Exotoxinets grundstruktur är uppbyggd av protein och det kan utöva sin effekt genom att interferera med värdcellens cellmembran och härigenom orsaka värdcellens lysering, s k värdförstörande exotoxiner. Andra verkningsmekanismer finns också, t ex enzymatisk påverkan som blockerar viktiga processer i värdcellen.

Fråga 26b

Svar saknas

Svar 27b

- a) Minnes B- och minnes T-celler finns bara i det adaptiva immunsvaret, Innata immunsvaret reagerar snabbare än det adaptiva, Innata immunsvaret ex. NK celler, makrofager, DC.
- b) Lymfkörtlarna, GC
- c) Svar saknas

Svar 28b

- a) Antigen-presentationen med ett levande attenuerat vaccin blir mer komplett till skillnad ifrån ett avdödat vaccin. Vaccin-antigen-presentationen kan med fördel bli både via MHC-klass I OCH MHC klass II-presentation i den antigen-presenterande cellen. I regel kan levande vacciner ges via den normala infektions/eller smittoväg som de patogena mikroorganismerna kommer in i kroppen. Därmed aktiveras det lokala immunsystemet (exempelvis i slemhinnorna) med betydligt effektivare än om vaccinet ges parenteralt (intramuskulärt eller subkutant).
- b) Ordet adjuvant kommer ur begreppet adjuvare, som betyder "att förstärka". Några exempel på adjuvanter i vaccinsammanhang är: Aluminiumhydroxid, Aluminiumfosfat, Friends adjuvant, Squalene, MDP (Muramyl-dipeptid). Adjuvantets funktion i vaccinet är att förstärka immunsvaret mot vaccinkomponenten. Adjuvant kan både reta det medfödda immunsvaret att reagera med mild inflammation, förstärka rekryteringen av leukocyter, antigen-presenterande celler och lymfocyter. Resultatet blir gärna att antigen-presentationen blir mer aktiv och effektiv som i sin tur leder till mer och fler både effektor och minnes-B och minnes-T lymfocyter som känner igen vaccinantigenet.

Svar 29b

- a) *Normala humana celler saknar i regel enzymer som kan läsa av och transkribera eller translatera minus-polariserat RNA. Virus som har denna arvs massa måste därför ta med sig ett RNA-beroende RNA-polymerasenzym för att kunna replikera/transkribera sin arvs massa till plus-polariserat RNA (viralt mRNA). (1 p)*
- b) *Denna virusfamilj benämns Retroviridae, och använder sig av Omvända transkriptas enzymmekanismen (eng. RT= reverse transcription) för att transkribera sitt +ssRNAgenom till dubbelsträngat DNA. Därmed blir det möjligt för dessa virus att integrera sitt genom i cellens kromosomala DNA (som provirus).*

Svar 30b

- a) *Transformation innebär att en kompletent baktiecell tar upp "naket" (fritt) DNA från omgivningen (1p)*
- b) *Konjugation innebär att en givarcell (donor) genom ett konjugationspilus (sexpilus) kopierar över en fertilitetsplasmid till en mottagarcell (recipient), som härigenom själv kan fungera som en givare. Konjugation kräver till skillnad mot transformation cell-cellkontakt och två levande celler. (1,5p)*
- c) *IS-element och transposoner har båda två förmågan att kopieras över till flera ställen på såväl bakteriegenomet som på plasmider. Detta ökar sannolikheten för homolog rekombination och därmed att vissa regioner tillförs (integreras) eller tas bort (deleteras) från genomet eller plasmiden. (1p)*

Svar 31b

- a) *Många patogena bakterier, såväl Gram+ som Gram-, aktiverar komplement via alternativa vägen. Exakt vilka strukturer, förutom LPS, som binder C3b/Bb är inte klart, men olika polysackarider kan spela roll. Man vet också att patogener som har sialinsyra på ytan och därför är kraftigt negativt laddade, kan motverka komplementaktivering. Klassisk C-aktivering via antikroppar som fäster till patogena bakterier, samt via lektiner/mannos som binder till bakteriens yta.
Den viktigaste orsaken till att endotoxiner (=LPS) i fri form eller när de sitter på bakterieytan aktiverar komplement via alternativa vägen är att deras polysackarid binder upp C3b/Bb komplexet och skyddar det från att brytas ner. På så sätt anrikas C3b/Bb som sedan kan verka som ett C3-konvertas. Fritt LPS bildar olika former av miceller där den hydrofila polysackariden vänds utåt och lipidA-delen inåt.*
- b) *T.ex. Opsonisering. MAC-komplex och Lys, Kemotaxi*

Svar 32b

- a) *Sant*
- b) *Falskt. Viruspartiklar innehåller INTE cellorganeller som mitokondrier och cellkärna.*
- c) *Falskt. Virus som har ikosaedral struktur har INTE BÅDE RNA och DNA som arvs massa.*
- d) *Sant*
- e) *Falskt. Virus förökar sig (replikerar) INTE genom viruscelldelning.*
- f) *Sant*

Svar 33b

- a) Sant
- b) Sant
- c) Falskt. Adjuvanter tillsätts INTE till vacciner för att motverka oönskade biverkningar.
- d) Sant
- e) Falskt. Genom MPR-vaccination försöker man att minnes-T celler bildas mot mässling-parotit och rubella (mässling, påssjuka och röda hund).
- f) Falskt. Genom passiv immunisering mot hepatit A erhåller man INTE ett starkt immunologiskt minne mot hepatit A.

Svar 34b

IgA/sekretoriskt IgA, TGF-beta, Treg, IL-10 (Retinoic acid, APRIL / BAFF)

Svar 35b

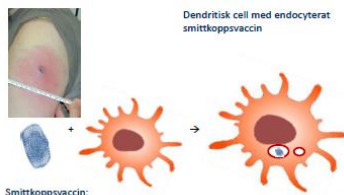
1. Adsorption/receptorinbindning
2. Penetration/plasmamembran-passage
3. Avklädning
4. Omvänd transkription av viralt genom: +ssRNA till dsDNA via omvänt transkriptas
5. Integrering ivärdcellens DNA (provirus) med integras-enzym om HIV
6. Transkription av viral mRNA
7. Translation av virala protein
8. Sammansättning / Assembly
9. Egress / frisättning

Svar 36b

- a) Sant. Hudens respektive rostaggens normalflora av mikroorganismer har troligtvis olika sammansättning beroende skillnader i näringstillgång, temperatur, fuktighet, pH mm.
- b) Falskt. Det är inte osannolikt att vissa bakteriearter kan återfinnas såväl i rostaggens-som hudens normalflora. Generationstiden för dessa bakteriearter är vanligtvis kortare på huden beroende på högre temperatur och bättre näringstillgång.
- c) Falskt. Om clostridie-endosporer skulle råka finnas på rostaggen kan dessa mycket väl kan gro ut till vegetativa celler om man råkar sticka sig på taggen. Detta beroende på att clostridie-arten ifråga är obligat anaerob, men det kan vid djupa stick bli anaeroba förhållanden i såret.
- d) Falskt. Några få bakteriearter kan under speciellt ogynnsamma betingelser bilda endosporer. Detta är en bra överlevnadsstrategi, då endosporer kan bevara sin viabilitet under mycket lång tid och under svåra stressförhållanden.

Svar 37b

Fusion mellan tidig endosom med antigen och sen endosom, surgörning av endosom, enzymatisk nedbrytning av proteaser som fungerar i den sura miljön, tillverkning av MHC II molekyler i ER och transport ut ur ER via avknoppning av en endosom, fusion av endosom innehållande MHC klass II molekyler med invariant kedjan (Ii) till endosomen med antigen, nedbrytning av Ii av proteaser i den sura endosomen, stabilisering av MHC II med HLA DM tills korrekt antigenpeptid bundit till MHC II, MHC II med antigenpeptid transporteras till ytan i endosom.



Svar 38b

- a) Virus utträde ur infekterad cell, i regel via cytolys eller avknoppning (buddning)
- b) Syntes av viralt mRNA,
- c) Syntes av virala protein med viralt mRNA som mall.
- d) Virus (via sin virus-receptor) inbindning/infästning till cell-receptor.

Svar 39b

- a) Falskt. I det svenska barnvaccinationsprogrammet vaccinerar man sig mot infektiösa mikroorganismer som mässling, rubella och påssjuka, tetanus (stelkramp) och difteri.
- b) Falskt. Vacciner består inte enbart av inaktiverade mikroorganismer, utan kan exempelvis bestå av levande attenuerade mikroorganismer, subenheter av mikroorganismer eller toxoider (Difteri/tetanus) och rekombinanta proteiner (HAV, HBV, HPV).
- c) Sant. Man är på god väg att utrota polio (barnförlamning) som sjukdom, med hjälp av poliovaccinering.
- d) Sant. Genom vaccination försöker man utbilda minnes-T och B-celler mot smittämnen i vaccinet.
- e) Sant. Passiv immunisering består av immunglobuliner som ges via injektion och som ger skydd mot infektion.

Svar 40b

Class-switchning när B-lymfocyten byter typ av antikropp den producerar. Tex IgM till IgG eller IgM till sekretoriskt IgA.

Då endast utformningen av Fc-regionen förändras erhåller antikropparna en oförändrad affinitet mot antigenet. Det kan dock pga den förändrade Fc-regionen ske en förändring av aviditeten.

Svar 41b

- a) IgG är opsoniserande via sin Fc-del som binder till receptorn (ej IgA, ej IgE) och IgM via komplement.
- b) C3b och C3bi är opsoniserande
- c) Selektiner/integriner är adhesionsmolekyler, inte inflammations-mediatorer, exempelvis ROS, cytokiner, lysosomala enzymer, prostaglandiner

Svar 42b

- a) Generationstid – den korta generationstiden jämfört med eukaryota celler gör att mutationer och andra genetiska fördelaktiga förändringar snabbt får genomslag i populationen
- b) Mobila genetiska element såsom IS-element och transposoner – dessa skapar hög genetisk plasticitet, genom stora möjligheter till homolog rekombination
- c) Plasmider – ger bakterien möjlighet att kunna ta upp (och även göra sig av med) olika gener
- d) Transformation – genom upptag av naket DNA, som kan koda för fördelaktiga egenskaper ökar bakteriens överlevnadsförmåga i nya miljöer
- e) Konjugation – genom överföring (kopiering) av fertilitetsplasmid, som kan koda för fördelaktiga egenskaper, ökar bakteriens överlevnadsförmåga i nya miljöer
- f) Transduktion – genom fagmedierad överföring av "positiva" gener kan bakterien bättre anpassa sig till ny miljö.

Svar 43b

- a) LPS känns igen av i första hand TLR4, men om man också diskuterar LBP (LPS-bindande protein) och CD14 är det OK.
- b) LPS aktiverar komplement via den alternativa vägen. Detta leder till bildning av C3a/C5a som är kemotaktiska och histaminfrisättande. Eftersom LPS är en del av G- cellvägg sker också opsonisering via C3b/C3bi. LPS stimulerar också makrofager via TLR4, vilket bl.a. leder till cytokinfrisättning (TNF mm).

Svar 44b

- a) Dendritiska cellen.
- b) Signal 1: Antigen igenkänning mellan T cellens TCR/CD4- MHC II peptidkomplexet på DC.
Signal 2: Costimulerande signal mellan T cellens CD28 och CD80/CD86 på DC.
Signal 3: Cytokiner i mikromiljön ger instruktion om vilken typ av T cell som ska aktiveras, t.ex. IL12 ger ett TH1 svar, IL4 ger ett TH2 svar.

Svar 45b

- a) Innebär att andra celler dödas, vilket behövs för att eliminera intra-cellulära mikroorganismer som virus (även tumörceller kan angripas).
- b) NK-celler angriper celler med minskat uttryck av MHC (=HLA) klass I, som normalt uttrycks på alla celler och ger en hämmande signal till NK-celler via receptorer (KIR). Balansen mellan hämmande och aktiverande signaler anses viktig. Även kraftiga aktiverande signaler (alarmsignaler) kan aktivera NK-celler.

Svar 46b

- a) Falskt. Influenza A virus arvsmassa består av minus-strängat segmenterat RNA.
- b) Sant.
- c) Falskt. Influenza A virus arvsmassa består inte av en lång DNA-sträng.
- d) Falskt. Influensavirus är beroende av enzymet RNA-beroende RNA-polymeras för sin RNA transkription.
- e) Falskt. Influensavirus huvudsakliga hölje proteiner hemagglutinin och neuraminidas, avgör dessa virus tropism och egress (inbindning till cell-receptor respektive frisättning ifrån den infekterade cellen).
- f) Falskt. Influensavirus är beroende av enzymet RNA-beroende RNA-polymeras för sin RNA transkription. Translation av viralt mRNA till viralt protein sker med hjälp av cellens ribosomer, medan virala polymeraser är involverade i viral genomisk replikation och transkription.

Svar 47b

- a) Passiv immunisering innebär att man tillför immunglobuliner till en person i regel för att åstadkomma immunitet mot infektion eller toxin, i regel via injektion eller via transfusion. Mor- till-barn överförda immunglobuliner fungerar också som passiv immunisering exempelvis vid amning. Immunologiskt minne utvecklas i regel inte.
- b) Aktiv immunisering innebär att man exempelvis genom vaccination aktiverar en individs immunsystem till att utveckla ett immunsvaret mot vaccinets antigen. Avsikten är att individen ska utveckla immunitet mot antigenet/mikroorganismen/patogenen samt att adaptivt immunologiskt T- /B-cells minne utvecklas. Goda exempel på dessa aktiva immuniseringar finner man till exempel i barn-vaccinationsprogrammen mot bland annat mässlingvirus, poliovirus och stelkramp/difteri.

Svar 48b

- a) *Falskt. En förutsättning för att bakterier ska kunna leva och dela sig i en miljö med syre är att bakterien har enzymer, vilka katalyserar nedbrytandet av toxiska syreprodukter. Kommentar: Endast eukaryota celler har mitokondrier och bakterier är prokaryota organismer.*
- b) *Falskt. Alla bakterier som kan fotosyntetisera är utrustade med någon typ av klorofyll eller bakterioklorofyll (fotosyntetiserande pigment). Kommentar: Endast eukaryota celler har kloroplaster.*
- c) *Falskt. Den fakultativt anaeroba bakterien kan tillväxa såväl i närvaro av, som i frånvaro av syre. Generellt får den dock en längre generationstid i frånvaro av, än i närvaro av syre.*
- d) *Falskt. de flesta normalflorbakterier och patogener är mesofila, vilket innebär att de trivs bäst vid måttliga temperaturer, vanligen mellan 20 och 45°C. Kommentar: Psykrofil innebär köldälskande och saltälskande bakterier benämns halofila.*
- e) *Falskt. Vid kokning i 100°C i 10 min kan man vara säker på att ha avdödat alla vegetativa bakterieceller, men däremot inte eventuellt förekommande endosporer.*

FRÅGOR – Tema: Neuro-Sinne-Psyke-Rörelse

...Efter några timmar fick Olle tilltagande svullnad och värk i underbenet. Tryckmätningar av/ i olika delar (kompartments) av underbenet visade ökat tryck. Efter ytterligare några timmar börjar små blåser synas i huden på underbenet. En ny tryckmätning visar kraftigare tryckökning.

Olle har drabbats av ett kompartmentsyndrom, vilket innebär att trycket i ett eller flera kompartments är ökat och ger skador på de vävnader som finns i det drabbade området.

Fråga 1c

Förklara vilka anatomiska strukturer (ben, fascier, muskler, nerver och kärl) som finns i de olika kompartiment och deras betydelse i underbenet (8p)!

Förutom ökat tryck i vävnaden kännetecknas kompartmentsyndrom av smärta i muskel som rörs passivt. Vid undersökning av den passiva rörligheten i fotleden, dorsalflekterar undersökaren foten i fotleden. Denna rörelse framkallar smärta i underbenet.

Fråga 2c

Vilka muskler kommer att passivt påverkas vid dorsalflexion respektive plantarflexion i fotleden? Beskriv mekanismen.(4p)

Den väldiga smärtan när Olle skadar sig i benet signalerar att han har skadat sig-nociception.

Fråga 3c

Redogör för hur kroppen registrerar den ovan beskrivna skadan. Beskriv vilka strukturer/ celler som är involverade (och hur de är uppbyggda) och hur signalen når centrala nervsystemet. (5 p)

Olle drabbas av efterföljande svullnad och värk i benet som håller i sig många dagar (kanske veckor).

Fråga 4c

Vilka mekanismer ligger bakom nervsystemets inblandning i denna inflammatoriska reaktion (med svullnad) lokalt vid skadan i benet? (4p)

Ovan beskrivna kompartmentsyndrom orsakar ju tryck på bl a nerver som löper här.

Detta kan initiera en aktionspotential i axonerna som orsakar känslan av smärta!

Fråga 5c

- Hur uppstår en nervimpuls? Rita och berätta (joner, koncentrationer, membranpotential, jonkanaler, mekanismer?) (4p)
- Hur fortplantas en nervimpuls längs en myeliniserad axon? (1p)

Fråga 6c

Beskriv de neuronala mekanismerna som ligger bakom en muskelkontraktion och beskriv de ingående komponenterna

Fråga 7c

Beskriv den histologiska uppbyggnaden av skelettmuskulatur (2 p)

Vid simning och styrketräning används större muskelgrupper och här behövs ingen finmotorik som i fingrarna.

Fråga 8c

Vad finns det för skillnad i mekanismerna mellan kontraktion av musklerna i fingrarna jämfört med till exempel ryggmuskulaturen? (2p)

Fråga 9c

Beskriv hur myeliniseringen går till av de neuron som innerverar vår skelettmuskulatur. (1p)

Fråga 10c

Beskriv vilka muskler som används vid simrörelser (crawl). Beskriv endast övre extremitetens aktivitet. Vilka muskler aktiveras och vad gör dessa muskler för att åstadkomma rörelsen och i vilken del av simrörelsen är de aktiva? Hur sker rörelsen i humeroscapularleden? (4 p)

Vältränade simmare har ofta välutvecklad muskulatur. Särskilt m. pektoralis major brukar vara prominent.

Fråga 11c

Vilket läge och funktion har den muskeln i allmänhet och vilken nervförsörjning (perifer nerv+segment) har den? (3 p)

Fråga 12c

- a) Förklara och beskriv två sätt hur kontraktionsstyrkan i en muskel kan ökas. (2 p)
- b) Hur fungerar de filament i muskelcellen som gör att den kan kontrahera. Beskriv mekanismerna bakom muskelkontraktionen på cellulär/molekylär nivå? (3 p)

...Reflexmässigt avlastas foten som trampar på det vassa föremålet och kroppsvikten läggs på den andra.

Fråga 13c

Beskriv i detalj reflexbågen: Sensorik, motorik och omkopplingar i ryggmärgen. Vilka transmittorsubstanser används och hur verkar de på de postsynaptiska cellerna? (5 p)

På grund av underbensfrakturen (tibiadiafysen) läggs Mattias in för vård på ortopedien.

Efter några timmar får han tilltagande svullnad och värk i underbenet. Tryckmätningar av i olika delar (kompartments) av underbenet visade ökat tryck. Efter ytterligare några timmar börjar små blåsor synas i huden på underbenet. En ny tryckmätning visar kraftigare tryckökning.

Fråga 14c

Förklara vilka anatomiska strukturer (ben, fascier, muskler, nerver och kärl) som finns i de olika kompartiment (4p) och deras betydelse i underbenet (2p)! (Totalt 6p)

Tibias epifyser har betydligt bättre blodförsörjning än diafysen och läker därför bättre efter skador.

Fråga 15c

Förklara detta med ledning av utvecklingen av tibia och andra långa ben under fosterstadiet. (3p)

Vid en underbensfraktur kan nerver och blodkärl skadas.

Fråga 16c

Beskriv vilka viktiga blodkärl (1p) och nerver (1p) som kan vara skadade vid en sådan fraktur som hos Mattias. (totalt 2p)

Herbert Gustavsson 75 år, har tidigare varit frisk, men det senaste halvåret har han besvärats av smärtor och värk i nedre delen av bröstryggen. Han har inte sökt läkare, men när han fick svårigheter att lyfta benen och nedsatt känsel i båda benen, tog han kontakt med sjukvårdsupplysningen.

På Vårdcentralen konstaterades nedsatt grov kraft i båda benen och nedsatt känsel. Herbert försämrades gradvis och röntgen av bröst och ländrygg visade en tumör, sannolikt en metastas i L1 (Översta ländkotan). Kotkroppen hade komprimerats och tumörvävnad tryckte på den ventrala delen av ryggmärgen. Ryggmärgen var kraftigt komprimerad.

Herbert transporterades snabbt till US där ryggkirurger och neurokirurger undersökte honom.

Herbert hade en s.k. tvärsnittslesion (tvärsnittsskada) i Th12 nivå, d.v.s. ryggmärgen var så skadad på den nivån så att inga nervimpulser kunde passera.

Fråga 17c

Vilka motoriska bortfall borde Herbert ha, om skadan på Th12 nivå är komplett? Motivera! (3 p)

Fråga 18c

Med tanke på de bortfallssymtom som Herbert har (och med hjälp av dina kunskaper i funktionell neuroanatomy), rita in de strukturer i ryggmärgen som har blivit skadade av tumörens tryck. Rita in dessa i ett tvärsnitt av ryggmärgen på korrekt plats. Motivera också valet av de utritade strukturerna, hur har de valda strukturerna med bortfallssymtomen att göra. (5 p)

Fråga 19c

Herbert opereras tämligen omgående av neurokirurger och ryggkirurger. Tumören kan tas bort och kompressionen av ryggmärgen hävs, dessutom kan kompressionen av kotkroppen hävas och ryggen stabiliseras med hjälp av ett instrumentarium, som består av skruvar, plattor och stag. Herbert förbättras markant, men han har en del kvarstående symptom. Han kan fortfarande inte lyfta benen från underlaget.

- Vilka muskler behöver man för att kunna lyfta benen från underlaget i liggande? (3 p)
- Vilken perifer nerv försörjer höftledens flektorer? (2 p)

Tumören var belägen epiduralt (d.v.s. utanför dura mater).

Fråga 20c

- Kan du i en bild rita in vilka anatomiska strukturer/vävnader som finns mellan tumören och ryggmärgen? Förklara också dessa strukturer/vävnader histologiskt. (3 p)

Tumören tryckte ju också mot en kotkropp i ryggraden.

- Vilka andra viktiga strukturer finns här som kan ha drabbats av denna inklämning och ge besvär? Ange två strukturer som skulle kunna drabbas om tumören är tillräckligt stor Motivera ditt svar och beskriv hur de är anatomiskt belägna i ryggkotpelaren. (2 p)

Herbert tränar flitigt och kan efter 6 veckor gå med hjälp av två kryckkäppar. Mest problem har han när han ska gå uppför en trappa eller i motlut.

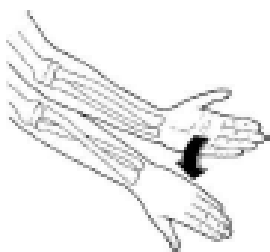
Han snubblar då lätt på grund av att framfoten droppar nedåt. Han har utvecklat droppfot bilateralt. Det vill säga, han saknar kraft att lyfta framfoten tillräckligt för att klara trappgång.

Fråga 21c

Vilka muskler styr denna rörelse och vilken nerv innerverar musklerna? (3 p)

Maria, 35 år, uppsöker dig på vårdcentralen på grund av att hon tycker att hennes armar inte "lyder henne riktigt". Hon känner det som om kraften i armarna har försämrats.

Du gör en neurologisk undersökning på Maria där du bland annat undersöker motoriken och styrkan i hennes armar, detta genom att kontrollera hennes förmåga att relativt snabbt pronera och supinera underarmen och handen i sittande ställning och med armbågen böjd i 90 graders vinkel.

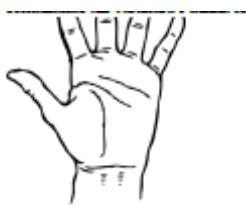


Fråga 22c

Vilka muskler kontrollerar du funktionen av vid dessa undersökningar och vilka nerver innerveras musklerna av? Ange också vilken/vilka spinala nervrötter som dessa nerver härrör från. (4 p)

Fråga 23c

Vilka leder är i huvudsak involverade i pronation och supination av underarmen och handen? Kan du beskriva funktionen av den mest distala av de nämnda lederna. Rita även en schematisk bild, i ett snittplan som nedan, på de involverade strukturerna och deras förhållande till varandra i denna led? (4 p)



Efter en grundlig undersökning remitteras Maria till neurologmottagningen.

Neurologläkaren undersöker Marias senreflexer i övre extremiteten (på samma vis som med patellarreflexen i knäet).

Efter undersökningen dikterar han följande i journalen: Bicepsreflexer utlöses utan anmärkning.

Tricepsreflexer utlöses utan anmärkning. Brachioradialisreflexer utlöses utan anmärkning.

Fråga 24c

Vilka sensorer testas och var på skelettet fäster de in? (3 p)

Fråga 25c

Beskriv generellt vilka nervceller som är involverade i ovanstående reflexer (se fråga 12), både afferenter och efferenter samt omkopplingar i ryggmärgen (Rita en bild!) (3 p).

Fråga 26c

Vilka slutsatser kan man dra om någon av biceps, triceps eller brachioradialisreflexerna inte kan utlösas? Vilka muskler, perifera nerver och ryggmärgsegment är involverade i ovanstående tre reflexer? (3 p)

När neurologen frågar Maria hur det står till med synen så berättar hon att det ibland framåt kvällen är som om ena ögat inte lyder henne, men går alltid över om hon sluter ögonen och vilar en stund. Detta ger misstanke om Myasthenia gravis, en sjukdom där patientens immunsystem reagerar mot nikotineriga acetylcholinreceptorer.

Fråga 27c

Beskriv i detalj hur signalen från nervcell till muskelcell överleds i den neuromuskulära synapsen och vad som avslutar signaleringen (5p).

Fråga 28c

Förutom nikotineriga acetylcholinreceptorer finns det en annan typ av acetylcholinreceptor. Vad kallas denna och vad skiljer den i verkningsmekanism (2p).

I utredningen av Myasthenia gravis ingår ofta att man mäter muskelcellernas elektriska aktivitet med EMG (Elektromyografi). Elektriskt aktiva celler har en ansenlig negativ laddning över cellmembranet. I en muskel i vila är membranpotentialen runt -90 mV.

Fråga 29c

Beskriv vilka cellbiologiska mekanismer som bestämmer vilomembran-potentialens storlek (2p)?

Kim, 32 år, har haft värk i ländrygg, nacke och axlar i flera år.

Under senaste månaden har dock smärtan i ländryggen ändrat karaktär. Smärtan har accentuerats och strålar nu ut utsidan på vänstra låret. Samtidigt har myrkräpningar i vänster ben tillkommit. Receptfria smärtstillande läkemedel hjälper inte längre trots att hon har ökat den dagliga dosen, som nu är mycket högre än den rekommenderade dosen.

Hon uppsöker vårdcentralen och då du (som doktor) träffar henne ser du att hon haltar tydligt på vänster ben.

Sidoböjningar och sidovridningar i ländryggen särskilt åt vänster utlöser smärta i vänster ben.

Hon har tydliga svårigheter med vänster ben vid hälgång (extension av foten). Tåspetsgång är utan anmärkning. Nedsatt styrka vid fot- och tåextension på vänster sida. Nedsatt känsel dorsalt vänster fot och lateralt vänster underben.

Du misstänker diskbräck någonstans i ländryggen.

Fråga 30c

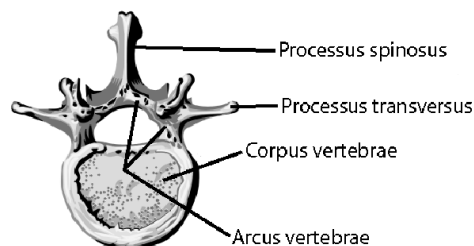
- a) Med ovanstående information om patientens symtom (motoriska och sensoriska besvär), på vilken nivå av ryggkotpelaren bör diskbräcket kunna lokaliseras och vilken nerv bör ha blivit ”skadad”? Motivera ditt svar! (3 p)

Smärtan strålar ut på utsidan på vänstra låret.

- b) Vilka andra kutana delar av benet skulle Kim kunna känna smärta ifrån på grund av sin skada? Rita in detta på en schematisk bild av ett ben. (1 p)

Fråga 31c

Rita en enkel skiss av en lumbalkota sedd ovanifrån där dess olika delar är korrekt placerade i förhållande till varandra och någorlunda proportionella. Markera kotans olika delar och ange de latinska namnen på dessa. (2p).



Fråga 32c

Kotorna i ländryggen, liksom i övriga delar av kotpelaren, hålls samman av ett antal ligament. Ange de latinska namnen på dessa ligament och beskriv kortfattat hur respektive ligament löper. (3 p)

Fråga 33c

Rörelserna mellan kotorna i ländryggen medger flexion, extension och sidoböjning av bålen, men rotation av bålen kan bara ske i mycket begränsad omfattning. Förklara varför rotationsmöjligheten är så begränsad i ländryggen. (2p)

Fråga 34c

Beskriv den histologiska uppbyggnaden av en intervertebraldisk. (1p)

Fråga 35c

Var någonstans i disken uppstår oftast ett bråck? Förklara varför. (2p)

Fråga 36c

Mellan vilka kotor i kotpelaren kan man inte få ett diskbråck? (1p)

Diskbråcket trycker på en nerv som orsakar problemen för Kim. En inklämd nerv kan störa axonernas ledningsförmåga, det vill säga aktionspotentialen.

Fråga 37c

Beskriv den histologiska uppbyggnaden av en nerv i ett tvärsnitt med hjälp av en ritad bild! (2 p)

En av orsakerna till att Kim känner utstrålande smärta är att aktionspotentialer initieras ektopiskt där nerven är i kläm. I normala fall så initieras aktionspotentialer i sensoriska neuron av ett sensorisk stimulus.

Fråga 38c

Förklara på molekylär nivå hur aktionspotentialer normalt initieras i en sensorisk nerv. (4p)

På grund av diskbråcket kommer de ektopiskt inducerade aktionspotentialerna att börja centralt på axonet och en aktionspotential kommer att fortledas in mot centrala nervsystemet samtidigt som en aktionspotential kommer att fortledas ut i periferin. Uppenbarligen kan nervtråden förmå leda aktionspotentialer i endera riktning även om de i normala fall inte gör detta.

Fråga 39c

Förklara den molekylära mekanism som säkerställer att en aktionspotential färdas bara i en riktning. (4 p)

...Vänster fotled: Kraftig svullnad i fotleden med intensiv ömhet både lateralt och medialt.

Röntgen visar på en trimalleolär fotledsfraktur och Ashok förbereds genast för operation.

Han får spinalbedövning och behöver på detta sätt inte sövas.

Anestesiologen förklarar att lokalbedövning kommer att injiceras nedanför L2-kotan och ha sin effekt på cauda equina.

Fråga 40c

Beskriv anatomin för denna nivå av ryggkotpelaren som har betydelse för varför doktorn kan bedöva foten genom att injicera bedövningsvätskan här? (2,5 p)

Fråga 41c

Vilka hjärnhinnor kommer doktorn att passera med nålen och vad omger cauda equina? (1,5 p)

Då man bedövar nerver genom lokalbedövning förhindrar man fortledningen av aktionspotentialer i axonerna.

Fråga 42c

Beskriv, på molekylär nivå, hur aktionspotentialen fortleds i A-delta respektive C fibrer. (5 p)

Fråga 43c

Beskriv den histologiska uppbyggnaden av en perifer nerv i detalj. Rita ut strukturerna i ett tvärsnitt av en nerv. (4p)

Fråga 44c

Articulatio talocruralis stabiliseras på medialsidan av ett ligament som består av flera olika delar. Vilket är det latinska namnet på detta ligament? (1p)

Fråga 45c

Ytligt om talocruralledens mediala ligament, men djupt om ett retinaculum, passerar en samling senor och blodkärl och en nerv ner till foten. Vilka är de latinska namnen på denna nerv och dessa blodkärl samt på de muskler från vilka dessa senor kommer? (3p)

Fråga 46c

Förutom artären på talocruralledens medialsida palperas vid en undersökning av cirkulationen i distala delar av benet även en annan artär i foten. Vilket är det latinska namnet på denna andra artär? (1p)

Fråga 47c

- a) Vilka rörelser av foten sker främst i articulatio talocruralis? (1p)
- b) Andra rörelser i fotleden sker framför allt i ett ledkomplex, format av flera separata leder, som är beläget strax inferiort om articulatio talocruralis. Vad kallas detta ledkomplex och vilka fotrörelser sker i detta? (2p)

Fråga 48c

Efter operationen gipsas Ashoks underben och fot så att han inte kan röra foten. När gipset tas bort efter några veckor är omkretsen för det immobiliserade benet märkbart mindre än för det andra. Det är främst *m triceps surae* som atrofierat. Förklaringen är (bland annat) att vid muskelinaktivitet frisätts mindre trofiska faktorer från nervcellen till muskelcellerna. Beskriv hur frisättningen av dessa trofiska faktorer sker? (2p)

Fråga 49c

Det krävs mycket träning för att återställa muskelstyrkan i Ashoks underben. Vad är det som nybildas? Varför ökar den muskelstyrka som går att uppbringa efter att man med styrketräning ökat muskelns tvärsnittsytta? (2p)

...Det är inte helt ovanligt att en särskild nerv, n. axillaris, blir påverkad i samband med luxation av axelleden.

Fråga 50c

- a) N. axillaris är både motorisk och sensorisk. Var någonstans på armen berör du för att kontrollera dess sensoriska funktion? (1p)
- b) De sensoriska fibrerna/axonerna i n. axillaris som leder beröringsimpulser från hudområdet i fråga kommer under sitt förlopp befinna sig i olika delar av plexus brachialis och spinalnerv. Ange i rätt ordning från perifert till centralt i vilka delar av plexus brachialis och spinalnerv som axonerna löper i på sin väg in till ryggmärgen. (2p)
- c) Vilka muskler innerveras av n. axillaris? (1p)

Röntgen visade att du tänkt rätt. Axelleden har råkat ut för den vanligaste typen av axelledsluxation där ledkulan hamnat snett nedåt-framåt i förhållande till ledpannan. Efter ytterligare morfin så drar du ledkulan på plats.

Fråga 51c

En struktur nära associerad med ledpannan inne i axelleden blir i regel skadad i samband med en axelledsluxation. Vilket är det latinska namnet på denna struktur och vilken del av denna blir sannolikt skadad? (1p)

Du skickar hem honom från akuten med bland annat en sjukgymnastremiss. Han skall träna stabilitet. Det är framför allt fyra stycken muskler som är viktiga för stabiliteten och som skall tränas. Samlingsnamnet för dessa är "rotatorcuffen."

Fråga 52c

- Vilka är de latinska namnen på de fyra muskler som ingår i rotatorcuffen och till vilken axelledsrörelse (utöver stabilisering) bidrar respektive muskel? (4p)
- Dessa muskler har samtliga sitt ursprung från ett och samma ben. Vilket är det latinska namnet på detta ben? (0,5p)
- Dessa muskler fäster på två olika strukturer ("knölar") på humerus. Vilka är de latinska namnen på dessa strukturer och vilka muskler fäster på respektive struktur? (1,5p)
- Mellan dessa fästen löper en fåra i vilken en sena från en helt annan muskel löper. Vilket är det latinska namnet på denna muskel och från vilken del av muskeln kommer senan i fråga? (1p)
- Var på scapula har den aktuella senan sitt ursprung? (0,5p)
- Varifrån har den andra delen av denna muskel sitt ursprung? (0,5p)

Fråga 53c

N. axillaris är både sensorisk och motorisk. Hur skulle ett histologiskt tvärsnitt av en sådan nerv se ut? Rita ett tvärsnitt och beskriv utförligt de ingående strukturerna och deras inbördes förhållande till varandra. (5p)

Fråga 54c

Vad är muskeltonus? Förklara hur detta uppkommer i en skelettmuskel. (2p)

Fråga 55c

Förklara, på molekylär nivå, hur ett motorneuron kommunicerar till en skelettmuskelfiber. Börja med att beskriva hur aktionspotentialen invaderar den presynaptiska boutonen och sluta med hur aktionspotentialen uppkommer i muskelcellen. (5p)

SVAR – Tema: Neuro-Sinne-Psyke-Rörelse

Svar 1c

Underbenet har fyra compartments: 1) anterior compartment, 2) lateralt compartment, 3) b superficiellt posterior compartment och 4) djupt posterior compartment

Anterior compartment

Innehåller musklerna tibialis anterior, extensor digitorum longus, extensor hallucis longus och peroneus tertius. Arteria tibialis anterior och nervus peroneus löper i djupet längs membrana interossei.

Strukturerna i detta kompartment är speciellt inblandade i dorsiflexion i ankelleden. Anterior kompartment har stor kontaktyta med tibia och är trångt. Det finns därför speciell risk för högt tryck i detta kompartment vid skador, speciellt vid tibiafraktur.

Lateralt kompartment

Innehåller musklerna peroneus longus och peroneus brevis som har speciell betydelse vid plantarflektion och eversion i fotleden. Nervus peroneus superficialis ligger i ett septum mellan extensor digitorum longus och peroneus musklerna. Denna nerv är i speciell risk att skadas vid frakturer av halsen av fibula.

Superficiellt posterior kompartment

Innehåller musklerna gastrocnemius, plantaris och soleus. Samtliga har sin insertion i os calcaneus och verkar vid plantarflektion i ankeln. Gastrocnemius är en mycket kraftig muskel som har sitt ursprung i ett lateralt och ett medialt huvud i femurs distala ända. Dess två huvuden kombineras i den ytanatomiskt lätt identifierbara vadmuskeln. Längre ned på vaden kombineras gastrocnemius med soleus

hälsenan/akilles/kalcaneus. Plantaris har också sitt ursprung femurs distala ända, men har så pass liten funktion att den kan användas för att lämna sena när det behövs för reparation av andra strukturer.

Soleus är en stor platt muskel som ligger under gastrocnemius. Den har sitt huvud i proximala ändarna av tibia och fibula och fäster i calcaneus genom hälsenan.

Nervus suralis och vena saphenus longus finns i detta kompartment, men inga stora artärer.

Djupt posterior kompartment

Består av musklerna tibialis posterior, flexor digitorum longus, flexor hallucis longus (och popliteus). De tre förstnämnda har origo i dorsala tibia och i proximala delen av membrana interossea och fästen i fotens ben och tårna. De verkar vid plantarflektion av fotbladet och tårna. Popliteus "Låser upp" det extenderade knäet i början av flektion i knäleden.

Nervus tibialis är den viktigaste nerven som försörjer musklerna och som förgrenas i två hudgrenar - nervus sure (högt uppe) och nervus calcaneus medialis (långt nere).

Artärerna a. peronea och a. tibialis posterior finns djupt i detta kompartment .

Svar 2c

Vid passiv dorsalextension i fotleden kommer musklerna ventralt om rörelseaxeln att relaxeras och de dorsalt om axeln kommer att spännas och dras ut. Diagnostiken kan förfinas om man låter en muskel vara i neutralläge och passivt ändra en annan t.ex rör enbart i stötåxtensor eller stötåxtflexor.

Muskulus tibialis anterior är den viktigaste för dorsalextension, medan musculus triceps surae(m. gastrocnemius och soleus) är den viktigaste för plantarflektion.

Svar 3c

C-fibrer, Adelta-fibrer=> lamina I=> spinothalamiska banan. I svaret ingår att beskriva strukturer och deras lokalisering.

Svar 4c

Samspel mellan fria nervändar och inflammatoriska celler- den inflammatoriska reaktionen potentiernas.

Svar 5c

a)

- *Joner och koncentrationer (1 p):* ATP driver Na/K-ATPaset att pumpa Na-joner ut från nervcellen och K-joner in i nervcellen. Denna pump leder till att de intracellulära koncentrationerna blir ungefär 100 mM för K och 15 mM för Na, och de extracellulära koncentrationerna blir 5 mM för K och 150 mM för Na.
 - *Vilomembranpotential (1 p):* Eftersom nervcellsmembranet är mycket mer genomsläppligt för K-joner än för Na-joner i vila kommer (positivt laddade) K-joner att läcka ut från nervcellen. Detta leder till att insidan blir negativt laddad vilket förhindrar ytterligare utflöde av K-joner. När utflödet av K-joner orsakad av koncentrationsskillnaden är lika med inflödet orsakad av den elektriska potentialen har jämvikt inställt sig. Denna jämvikt kan beräknas med Nernsts ekvation. Jämviktspotentialen för K-jonerna är ungefär -80 mV. Motsvarande jämviktspotential för Na-jonerna är ungefär +60 mV. Eftersom genomsläppligheten för K-joner dominerar kommer vilomembranpotentialen att hamna nära -70 mV.
 - *Initiering av aktionspotential (1p):* Om vilomembranpotentialen plötsligt blir mer positiv (ex.v. p.g.a. inflöde av Na-joner genom ligandstyrda eller mekaniskt känsliga jonkanaler) kommer spänningskänsliga Na-kanaler att öppnas varmed Na strömmar in i cellen och den intracellulära spänningen blir mer positiv (s.k. depolarisation). Detta kommer att leda till att ännu fler Na-kanaler aktiveras varmed membranspänningen blir ännu mer positiv. Denna positiva återkoppling leder till en mycket snabb förändring av membranpotentialen, en s.k. aktionspotential. Hela detta förlopp kan beskrivas med Hodgkins cykel.
 - *Återställande av normal membranspänning (1 p):* När en membranspänning av ungefär +30 mV uppnåtts kommer Na-kanalerna att inaktiveras (stängas) och spänningskänsliga K-kanaler att aktiveras (öppnas). Detta leder till att inflödet av Na-joner upphör och ett utflöde av K-joner påbörjas varmed membranspänningen snabbt återställs till -70 mV (s.k. repolarisation). De inaktiverade Na-kanalerna gör att en ny aktionspotential inte kan initieras omedelbart efter den föregående (s.k. refraktäritet).
- b) När nervmembranet i en ranviersk nod depolariseras kommer en ström av joner att gå både framåt och bakåt i axonen. Detta kommer att leda till att en positiv membranspänningen (depolarisation) sprids både framåt och bakåt. När denna depolarisation når nästa ranvierska nod framåt kommer en aktionspotential att initieras där. Depolarisationen som sprids bakåt kommer däremot inte att initiera en aktionspotential eftersom detta membran är refraktärt (Na-kanalerna är inaktiverade) och inte förberett för en ny aktionspotential. På detta sätt kommer nervimpulsen att spridas i en riktning längs axonen. Maximal hastighet är c:a 60 m/s.

Svar 6c

Axoner från hjärnan i kortikospinala banan kontakter alfa-motorneuron som skickar en impuls via sitt axon till den motoriska enheten=>jonflöden=> fysiologin bakom kontraktionen

Svar 7c

Fiber=cell, perifert belägna kärnor (sammanslagna celler), striering

Svar 8c

Svar saknas

Svar 9c

I fingrarna innerveras muskelfibrerna av fler neuron och i tex ryggmuskulaturen innerveras många fibrer av enstaka neuron

Svar 10c

Armarna förs framåt, över huvudet, sedan neråt och bakåt mot höften. Sedan startar ett nytt varv. Muskler som drar armarna framåt över huvudet är *m. pectoralis major*, *m. latissimus dorsi*, *mm. romboidei major et minor*, *m. trapezius*, främre delen av *m. deltoideus*. Slutet av den rörelsen "armdraget" utförs av *m. biceps brachi*, *m. brachialis*, För det så kallade bakåtsvepet är *m. triceps brachi* och bakre delen av *m. deltoideus* viktigast

Svar 11c

Brett ursprung på bröstkorgsväggen. Pars clavicularis, pars sternocostalis, pars abdominalis. Bildar främre axillarvecket och fäster på proximala humerus ventralt-lateralt (*crista tuberculi majoris*). På grund av sin stora utbredning påverkar muskeln skuldergärdel och överarm på flera sätt. Kraftig framåtrörelse av överarmen + adduktion. Abduktion av skapula, höjning och sänkning av skuldergördeln. Nervförsörjning: *n. thoracales anterior (C6-C8)*

Svar 12c

- a) (1) Rekrytering av fler motoriska enheter
(2) Ökat antal aktionspotentialer per tidsenhet i de motoriska enheterna.
- b) Myosinfilament överlappande med aktinfilament. Myosin-huvuden binder till aktin och gör en "power-stroke" följt av ATP spjälkning. (sliding filament teorin)

Svar 13c

Nociceptiva C-fibrer i ryggmärgens bakrötter via exitatoriska interneuron till samma sidas flexorer, överkorsat till motsatt sidas extensorer (glutamat verkande på AMPA/kainat/ev NMDA receptorer – excitation från Na^+ inflöde depolariserar motoneuronen), via inhibitoriska interneuron för att hämma antagonister (GABA – GABA_A receptorer – inhibition från Cl^- inflöde hyperpolariserar motoneuronen). verkar på alfa-motoneuron i framhornen som innerverar muskelcellerna (acetylkolin – Na^+ inflöde depolariserar muskelcellen).

Svar 14c

Här ska svaret innehålla en översiktig beskrivning av undebenet med nämnande av tibia, fibula, membrana interossea. 4 namngivna kompartments och översiktligt vad de innehåller. Beträffande betydelsen ska nämnas att fascieväggarna också utgör ursprung för underbenets muskler.

Svar 15c

Svaret ska innehålla beskrivning av den embryonala bildningen av ett rörben och nämna primära och sekundära ossifikationscentra, broskmodell. Blodcirkulation metafys-epifys kontra diafys.

Svar 16c

a. tibialis anterior, *a. peronea* och *a. Tibialis posterior* bör nämnas, liksom *nervus tibialis* och *nervus peroneus superficialis* och *profundus*.

Fråga 17c

Svaret bör innehålla en motivering varför tryck mot ryggmärgen på den nivån ger funktionsbortfallet. Ryggmärgen avslutas i L2 nivå med *cauda equina*. Vid komplett skada kommer alla muskler i nedre extremiteten att bli paralytiska. (Dessutom kommer urinblåsefunktionen att falla bort.)

Svar 18c

Bild på ett tvärsnitt på ryggmärg där följande delar ska finnas med: Ventralhornets alfa-motorneuron - dessa neuron innerverar muskulaturen, cortikospinala banan-här går de axon vars cellkroppar finns i hjärnan och som innerverar alfa-motorneuronen på rätt nivå, spinotahalamiska banan-här går de axon vars cellkroppar sitter i lamina I och tar emot smärt -och temperaturimpulser från periferin, dorsala kolumnen med baksträngskärnorna-här går axon som svarar på tryck-, beröring- och vibrationsimpulser.

Svar 19c

- a) Höftböjarna behövs för den rörelsen, dvs *m.rektus femoris*, *m.iliopsoas*, *m. sartorius*. (*m.pectineus*, *m.adduktor longus et.brevis*, *m. tensor fascia lata*, *m.gracilis*)
- b) *Nervus femoralis*

Fråga 20c

- a) *Dura mater-tjockaste hinnan bestående av fibrös bindväv, arachnoida mater, ett par cellager tjockt med bindvävstrabekler som går ned till pia mater. Detta subarachnoidala utrymme innehåller likvor. Närmast och dikt an till ryggmärgsvävnaden ligger pia mater som är ett 1-2 cellager tjockt bindvävshölje.*
- b) *T ex diskarna mellan kotorna samt nervrötterna som går ut från ryggmärgen. Detta även sekundärt från att trycket på diskarna förskjuter dessa.*

Svar 21c

Underbenets extensormuskler. M.tibialis anterior, m.extensor digitorum communis, m.extensor hallucis long. Nervus peroneus profundus.

Svar 22c

Supination ffa: m. supinator –n. radialis, C6-8 och m.biceps brachii vid motstånd-n. musculocutaneus, C5-6. Pronation ffa: m. pronator quadratus-n. medianus (n. interosseus antibrachii ant.), C7-T1 and m. pronator teres-m. medianus, C6-7.

Svar 23c

Proximala och distala radioulnarleden som är trokoidleder. Distalt: radius rör sig runt den relativt fixerade distala änden av ulna. Schematisk teckning på de involverade strukturerna och förhållandet till handlovens ben.

Fråga 24c

Genom slag mot senan vid muskelns fäste(vilket innebär en snabb förlängning av senan) utöses en kontraktion av muskeln. Bicepssenar fäster på radius proximalt (tuberositas radii), tricepssenar fäster på olecranon. Brachioradialissenar fäster distalt på radius.och slag mot senan där utlöser respektive reflex.

Fråga 25c

Afferenter från muskelpolen via dorsalrotsganglion och bakrötter direkt till alfa motorneuron i ryggmärgens framhorn. Efferenta fibrer från dessa celler lämnar ryggmärgen via framrötterna och innerverar musklerna.

Svar 26c

Om en reflex inte kan utlösas kan reflexbågen vara bruten på grund av ryggmärgsskada, nervrotsskada eller skada på den perifera nerven. Eller muskelskada.

triceps, *n. radialis* C6-C8

brachioradialis, *n. radialis* C5-C7

biceps, *n. musculocutaneus* C5-C6

Svar 27c

Aktionspotentialen i nervcellen öppnar spänningskänsliga Ca^{2+} kanaler. Ca^{2+} leder till exocytos av acetylcolin från små synaptiska vesikler. Acetylcolin diffunderar till och binder acetylcolinreceptorer av nikotintyp på muskelcellen som öppnar sina porer för Na^{+} in till muskelcellen. I synapsalten finns acetylcolinesteras som snabbt bryter ner acetylcolin så att de nikotineriga acetylcolinreceptorerna är öppna bara under ett par millisekunder.

Svar 28c

Muskarina acetylcolinreceptor. Denna receptortyp signalerar via g-protein som i sin tur kan aktivera/inaktivera intracellulära signaleringskaskader eller modulera jonkanalers funktion genom att verka direkt på dem.

Svar 29c

Skillnader i extracellulär och intracellulär koncentration av främst natrium, kalium och kloridjoner som uppkommit från aktiv transport av joner över cellmembranet och skillnader i hur genomsläppligt cellmembranet är för dessa joner vilket bestäms av uppsättningen öppna jonkanaler och deras jonselektivitet.

Svar 30c

- a) Det akuta problemet orsakas av ett sekvstrerat diskbräck på nivån L4-L5, som påverkar vänster L5-rot. Detta förklarar de vänstersidiga symptomen med utstrålade smärta motsvarande dermatomet L5- utsidan på vänstra låret samt den nedsatta styrkan vid stortåextension (*m. extensor hallucis longus*). Då tåextension behövs för hälgång är även denna funktion påverkad.
- b) Utsida-framsida underben samt fottryggen.

Svar 31c

Svar saknas.

Svar 32c

Lig. longitudinale anterius: löper superoinferiort längs med kotkropparnas framsidor; *Lig. longitudinale posterius*: löper superoinferiort längs med kotkropparnas baksidor (anteriort i *canalis vertebralis*); *Ligg. flava*: löper mellan kotbågarna (*arcus*) på intilliggande kotor; *Ligg. intertransversaria*: löper mellan intilliggande tvärvätskott (*processus transversus*); *Ligg. interspinalia*: löper mellan intilliggande spinalskott (*processus spinosus*); *Lig. supraspinale*: löper superoinferiort utmed de dorsala spetsarna på *processus spinosi*.

Svar 33c

Lumbalkotornas facettleder har ledytter som ligger i sagittalplanet. Vid försök till rotation mellan två lumbalkotor pressas därför dessa ledytter mot varandra och förhindrar rotationsrörelsen.

Svar 34c

Nucleus pulposus-viskös vätska samt omgivande anulus fibrosus -fibröst brosk.

Fråga 35c

Snett bakåt in mot canalis vertebralis. Vid flexion av bålen parat med tung belastning (t.ex. när man försöker lyfta något tungt med raka ben) pressas nucleus pulposus bakåt mot den tunnare och svagare bakre delen av anulus fibrosus. Bråcket sker dock mer sällan rakt bakåt, oftare snett bakåt, eftersom disken rakt bakåt i medellinjen förstärks av lig. longitudinale posterius.

Svar 36c

Mellan C I (atlas) och C II (axis), eftersom det inte finns någon disk mellan dessa kotor.

Fråga 37c

Axoner i buntar med endoneurium runt varje axon, runt buntarna-fasciklar- perineurium och runt hela nerven ett epineurium. Mellan fasciklarna syns bindväv med kärl.

Svar 38c

I dorsalsrotsgangliocellernas perifera utskott öppnas jonkanaler av adekvat stimulering (mekanisk, kemisk, temperatur) och Na^+ (ev Ca^{2+}) flödar in vilket depolariserar membranpotentialen. Om retningen är tillräckligt starkt och öppnar tillräckligt med jonkanaler kommer tillräckligt med spänningskänsliga Na^+ kanaler i närmaste Node of Ranvier (eller där axonet börjar om det saknar myelinskikt) att öppnas för att en aktionspotential skall genereras. När tillräckligt med spänningskänsliga Na^+ kanaler öppnas blir depolariseringen självgenererande och en aktionspotential initieras.

Fråga 39c

De spänningskänsliga Na^+ -kanalerna kommer att inaktiveras någon millisekund efter att de öppnat. För att de åter igen ska kunna öppnas måste de reaktiveras och detta kan de göra endast när vilomembranpotentialen är återställd. Aktionspotentialen kan således fortplanta sig framåt där det finns "färska" spänningskänsliga Na^+ -kanaler. Bakom sig har den inaktiverade kanaler och detta säkerställer att den inte också kan fortplanta sig bakåt igen.

Svar 40c

Ryggmärgen slutar här. Nedanför L2 finns endast spinalrötterna som utgår från segment på lumbal-, sakral- och coccyxnivå (cauda equina). Här kommer alltså bl a de spinalnerver från L4-S1/S2 som innerverar foten att bedövas.

Svar 41c

Dura mater och arachnoidea mater. Spinalrötterna omges av likvor.

Svar 42c

Aktionspotentialen uppkommer i och med att spänningskänsliga Na⁺ kanaler öppnas när membranpotentialen depolariseras av spänningskänsliga Na⁺ kanaler som öppnar sig. Aktionspotentialen är således självgenererande. Laddningar fortleds intracellulärt i nervtråden från där aktionspotentialen depolariserat membranpotentialen till intilliggande områden. Detta kommer att rekrytera fräscha Na⁺ kanaler i framkant och leda till en självgenererande aktionspotential. (Den fortleds inte bakåt eftersom Na⁺ kanalerna är inaktiverade där.)

A-delta fibrer är myeliniserade. Strömmen flyter effektivt under den del av axonet som är täckt av myelin (högre membranresistens och lägre kapacitans) och aktionspotentialen hoppar fram mellan Na⁺ kanalerna i de ranvierska noderna. C fibrer saknar myelin och aktionspotentialen måste öppna Na⁺ kanaler längs med hela axonets sträckning. Därför fortleds den långsammare. (Tvärsnittsarean för C fibrer är också mindre än i A-delta fibrer och därför är resistansen för den intraaxonala strömmen högre, kapacitansen är högre, och detta gör också så att aktionspotentialen fortleds långsammare).

Svar 43c

Axoner med schwannceller, ev myelin, endoneurium, fasciklar med axoner med omgivande perineurium, bindväv med kärl/nerv, fibroblaster och omgivande epineurium

Svar 44c

Lig. deltoideum alternativt lig. collaterale mediale.

Svar 45c

N. tibialis, a. et v. tibialis posterior, m. tibialis posterior, m. flexor digitorum longus, m. flexor hallucis longus.

Svar 46c

A. dorsalis pedis.

Svar 47c

- a) Dorsal- och plantarflexion.
- b) Nedre språngbensleden; eversion och inversion (/ supination och pronation).

Svar 48c

Exocytos. De trofiska faktorerna finns i vesikler som sammansmälter med axolemmat när den intracellulära Ca²⁺ koncentrationen ökar i samband med att motorneuronet fyrar aktionspotentialer.

Svar 49c

Det bildas mer aktin och myosinfilament. Om fler aktinmolekyler korsbinds med myosinfibrer ökar muskelns kontraktionsstyrka.

Svar 50c

- a) Huden lateralt högt upp på överarmen.
- b) (N. axillaris) – Fasciculus (posterior) – (Divisiones posteriores) – Truncus (superior) – Spinalnervernas (C5-C6) anteriora/ventrala grenar – Dorsalrötter (C5-C6).
- c) M. deltoideus och m. teres minor.

Svar 51c

Främre labrum glenoidale.

Svar 52c

- a) *M. subscapularis* - inåtrotation
M. supraspinatus - abduktion/elevation
M. infraspinatus - utåtrotation
M. teres minor - utåtrotation
- b) *Scapula*.
- c) *Tuberculum minus* – *M. subscapularis*
Tuberculum majus – *Mm. supraspinatus, infraspinatus* och *teres minor*
- d) *M. biceps brachii, caput longum*
- e) Från *tuberculum supraglenoidale* (intraartikulärt)
- f) *Processus coracoideus*

Svar 53c

Svaret ska innehålla beskrivningar av: buntar av axoner-fasciklar; myeliniserade och omyeliniserade axoner och deras förhållande till schwannceller; endoneurium, perineurium, epineurium, bindväv med kärl och nerver.

Svar 54c

Tonus är den stabiliserande grundspänning som normalt finns i muskler (förutom vid REM-sömn) och ger ett motstånd mot att muskeln sträcks ut. Normalt så balanseras grundspänningen i agonister och antagonister för att stabilisera en led. Tonus kommer av att ett mindre antal motoriska enheter aktiveras med aktionspotentialer med låg frekvens som ser till att det hela tiden finns överbrygningar mellan aktin och myosin, växlande mellan de motoriska enheterna.

Svar 55c

Aktionspotentialen i nervcellen fortleds in i den presynaptiska boutonen med spänningskänsliga Na^+ -kanaler som både öppnas av aktionspotentialen och understödjer dess utveckling. Inflöde av Na^+ över det presynaptiska membranet depolariserar det och öppnar spänningskänsliga Ca^{2+} -kanaler. Ca^{2+} flödar in i den presynaptiska boutonen och binder till Ca^{2+} -bindande proteiner på synaptiska vesikler och får dessa att sammansmälta med det presynaptiska membranet. Acetylkolin frisätts på så sätt i synapsspalten och diffunderar till det postsynaptiska membranet med sina acetylkolinreceptorer av nikotintyp. Denna typ av receptor är en jonkanal genomsläpplig för positivt laddade joner som öppnas av acetylkolin. Inflöde av Na^+ när acetylkolin finns i synapsspalten depolariserar muskelcellen och aktiverar spänningskänsliga Na^+ -kanaler på denna. Öppnandet av spänningskänsliga Na^+ -jonkanaler leder till mer depolarisation och rekryterandet av fler Na^+ -kanaler och en aktionspotential initieras i muskelcellen.

FRÅGOR – Tema: Förhållningssätt och Folkhälsa

”Projektet vill undersöka om studenternas fysiska kondition väsentligt påverkas av all denna fysiskt aktiva verksamhet under den 15 veckor långa projektperioden. Ett av slutmålen blir att se om dagliga doser mer eller mindre snabb fysisk aktivitet är hälsofrämjande eller icke. ”

Att göra statistiska analyser på endast Alfons och Beata mätvärden fungerar ej då de utgör endast två individer (n=2). Vi behöver fler individer och därmed kommer vi till att vi behöver planera för en helt ny studie.

Fråga 1d

Hur lägger du upp din studie? Förklara hur du tänker i dina olika steg. (5p)

”Läkarstudenterna, Karin och Malte på läkarprogrammet Termin 11, har valt att som forskningsprojekt studerar hur illa det står till med utvecklandet av antibiotikaresistens hos medicinarstudenter och dess anhöriga. De har valt att utvärdera resistensutveckling hos varje deltagare före och efter olika former av behandling.” (Se i Ingressen)

Karin och Maltes rapport av ovanstående forskningsprojekt uppmärksammas av en forskargrupp på ett ansett universitetssjukhus. Forskargruppen bjuder in Karin och Malte för en diskussion om utveckling av deras projekt. Forskargruppen anser att deras resultat är av intresse men att det är en för liten studie. De ser deras rapport som en pilotstudie som ger upphov till nya angreppssätt av forskningsområdet. De vill tillsammans med Karin och Malte skapa en ny studie och de erbjuder dem att få vara med i forskargruppen.

Frågorna 2c-9c är upplagda på så sätt att du gör ett val från början och sedan baserar du alla dina svar på det valet.

Fråga 2d

Formulera studiens syfte utifrån ovanstående information och ditt eget intresse. (1p)

Fråga 3d

Vilken design väljer du utifrån ditt syfte? (prospektiv, retrospektiv, kontroll-behandling osv) Motivera ditt val. (3p)

Fråga 4d

Utifrån din valda design, hur lägger du upp din studie? Förklara hur du tänker i de olika stegen och ge lämpliga exempel. (8p)

Fråga 5d

Formulera en frågeställning utifrån dina tidigare val och ange dina hypoteser för din frågeställning. (3p)

Fråga 6d

Vilken signifikansnivå väljer du och varför? (2p)

Fråga 7d

Om du får ett p-värde som ligger över/under din valda signifikansnivå, vad blir din tolkning av resultatet utifrån dina hypoteser? Redogör för respektive situation. (3p)

Fråga 8d

Förklara Typ I-fel och Typ II-fel i relation till dina hypoteser. (3p)

Fråga 9d

Vilken av ovanstående två typ-fel, i fråga 23, anser du skulle vara "värst" för din studie? Motivera svaret. (3p)

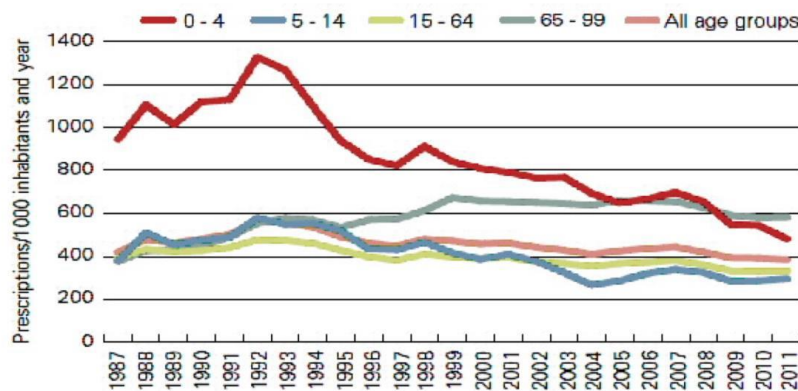


FIGURE 3.1.3. The sales of antibacterial drug for systemic use in outpatient care 1987- 2011, prescriptions/1000 inhabitants and year, both sexes, different age groups.

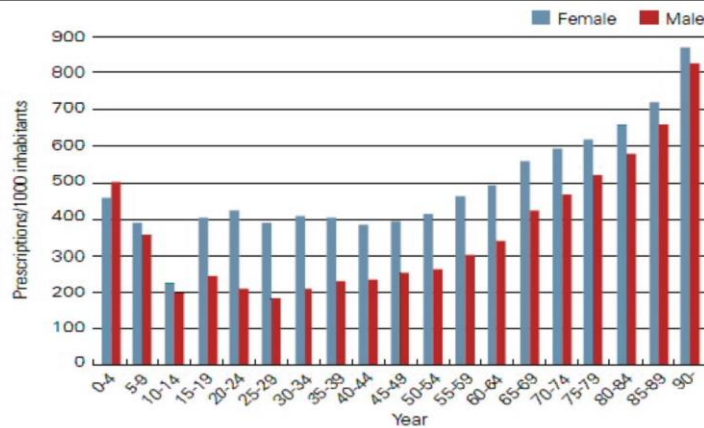


FIGURE 3.1.6. Sale of antibiotic (J01 excl. methenamine) to males and females, different age groups, prescriptions/1000 inhabitants in 2011.

Fråga 10d

Tolka ovanstående grafer. Vad ser du som är av intresse? (8p)

Fråga 11d

Utifrån dessa två grafer vad blir Du nyfiken på att analysera? Vilka statistiska analysmetoder vill du använda och varför? (6p)

”Bunkefloprojektet ökar skelettets hållfasthet hos skolflickor

Bunkefloprojektet är en prospektiv kontrollerad interventionsstudie som planerar att följa ett antal skolbarn med årliga undersökningar av benmassan och fysiologiska variabler under hela grundskoletiden. Ängslättskolan i Bunkeflostrand, en skola belägen just där Danmarksbron ansluter till Sverige, utvaldes som interventionsskola och tre skolor i ett närliggande område i västra Malmö med samma socioekonomiska bakgrund utvaldes som kontrollskolor. Som intervention utökades ämnet Idrott och Hälsa från 60 minuter per vecka till en lektionstimme á 45 minuter per skoldag från första årskursen. 118 friska flickor inkluderades i studien. Under tvåårsperioden vi redovisar i denna artikel flyttade 18 individer medan en flicka exkluderades då hon blev sjuk. Således kvarstod 99 deltagare till utvärderingen, 49 flickor i gruppen som fick daglig skolgymnastik och 50 flickor i kontrollgruppen som fick i snitt en till två lektionstimmar gymnastik i veckan.

Benmassan mättes årligen i lokalerna helkropp, ländrygg och höft med DXA teknik. Detta är den metod som i dag är helt kliniskt dominerande när benmassan skall mätas. För varje lokal utvärderades (i) mängden benmassa (BMC) och (ii) scannad benmassa per ytenhet (BMD), det måttet man använder i kliniska sammanhang när man skall bedöma risken hos en individ att drabbas av en fraktur. I ländryggens tredje kosta och i lårbenshalsen utvärderades även (iii) scannad benmassa per volymenhet (vBMD), ett sannare mått på den verkliga bendensiteten samt (iv) skelettets storlek. Dessutom fyllde deltagarna i ett frågeformulär så vi kunde utvärdera graden av träning såväl inom som utom skolans ramar samt andra livsstilsfaktorer, sjukdomar och mediciner som kunde påverka skelettets utveckling.”

(Sv. Idrottsmed. tidskrift, 2004)

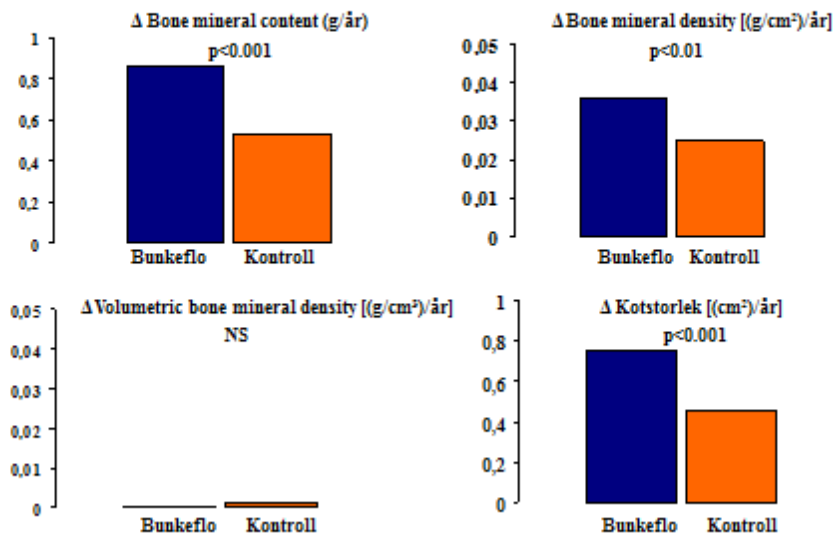
Fråga 12d

Vilken typ av statistiska analyser bör vi genomföra vid baseline? Vad är det vi vill få svar på? (2p)

Fråga 13d

Vad väljer du för statistiska analysmetoder för att analysera de återkommande årliga uppföljningsresultaten och varför väljer du just dessa metoder? (3p)

Årlig förändringar i tredje ländkotan under studieperioden



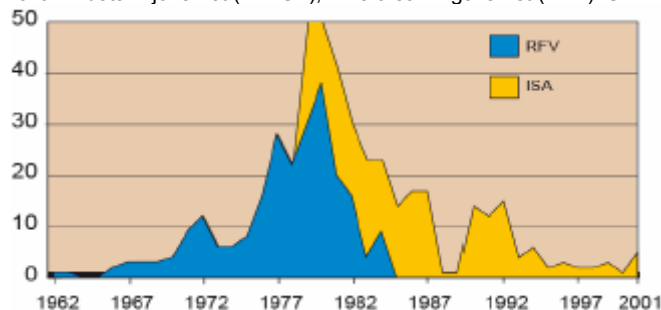
Fråga 14d

Utgå från ovanstående grafer. Tolka resultaten, vad säger dessa grafer dig. Saknar du något i graferna? (5p)

”Inandningen av asbestfibrer kan ge upphov till flera dödliga sjukdomar. Allvarliga sjukdomar som sätts i samband med asbest drabbas man av först efter 20 - 40 år. Ett generellt förbud mot användningen av asbest infördes 1982. Stora mängder asbest har använts som isolering i pannor och byggnader, särskilt ventilationssystem. De vanligaste yrkena bland asbestofallen som anmälts som arbetsskada sedan 1962 är: isoleringsmontörer, rörarbetare, betongarbetare, byggarbetare, maskinmontörer och maskinreparatörer.” (Arbetsmiljöverket)

Antal fall per år av asbestos som anmälts till RFV och AV/ISA för åren 1962 -2001

Källa: Arbetsmiljöverket (AV/ISA), Riksförsäkringsverket (RFV) ISA=Informationssystemet om arbetsskador



Fråga 15d

Utgå utifrån ovanstående text och figur och diskutera hur du skulle vilja lägga upp en studie för att klargöra hur inandning av asbestfibrer kan ge upphov till flera dödliga sjukdomar. OBS du ska ha med ALLT, syfte - frågeställningar, population, urval, variabler och statistiska analysmetoder. (10p)

Din uppgift blir att granska en forskningsansökan inlämnad vid FoU Västra Götalands-regionen.

”Syfte

Kronisk myeloisk leukemi är en sjukdom där vi tidigare följde förlopp och behandlingssvar med enbart morfologiska metoder. Under de senaste åren har det nationellt och internationellt rekommenderats att följa behandlingssvaret med cytogenetiska och molekylärcytogenetiska metoder. Dessa metoder är resurs- och kostnadskrävande, och otillräckligt kliniskt validerade. Med föreliggande projekt avser vi utvärdera hur dessa metoder bäst kan komma till användning i klinisk rutinsjukvården. Samtidigt avser vi att klarlägga hur dessa analyser kan användas i valet mellan skilda behandlingsstrategier vid KML.

Studiedesign

Kvantitativ experimentell studie (=interventionsstudie)

Population/urval

Samtliga patienter som nyinsjuknar med kronisk myeloisk leukemi, i Västra Götalandsregionen, kommer att inkluderas i den prospektiva delen av studien. Samtliga sjukhus som handlägger dylika patienter är medarbetare i föreliggande projekt. Föreliggande studie är ingen interventionsstudie. De patienter med kronisk myeloisk leukemi som inkluderas i studien behandlas enligt det nationella vårdprogrammet med Glivec. Vi avser att prospektivt följa samtliga Glivec-behandlade KML-patienter i Västra Götalandsregionen. Trettiofyra patienter har rekryterats för en inledande retrospektiv analys och medianuppföljningstiden hos dessa är nu 42 månader.

Variabler

Efter insatt Glivec-behandling återupprepas dessa analyser var 3:e månad under första behandlingsåret, på material inhämtat från både blod och benmärg. Därefter sker analys på perifert blod med 3 månaders intervall och på benmärg med 6 månaders intervall.

Statistik

Erhållna analysresultat kommer i huvudsak att bearbetas med deskriptiv statistik. Gruppvisa jämförelser mellan patienter som uppvisat ett tillfredsställande behandlingsresultat (försvinnande av Philadelphiakromosomen) jfr. patienter med otillfredsställande resultat kommer även att genomföras. (ansökan återfinns på <http://fou.nu/is/vgregion/ansokan/5277>)

Fråga 16d

Utifrån syftet med projektet har man valt lämplig studiedesign, kvantitativ experimentell studie? Motivera ditt svar. (2p)

Fråga 17d

Vid redogörelsen av population/urval så anger de prospektivt respektive retrospektivt tillvägagångssätt. Vad är det för skillnad mellan de två olika metoderna? Vilka fördelar respektive nackdelar kan du finna vid de två olika metoderna? (3p)

Fråga 18d

Under rubriken *Statistik* så anger de att de i huvudsak kommer att använda sig av deskriptiv statistik men att de även kommer att göra gruppvisa jämförelser.

- a) Diskutera varför de väljer just deskriptiv statistik? (2p)
- b) Vilka gruppvisa statistiska analyser skulle du göra och varför? (3p)

Fråga 19d

I artikeln "Adult Minimal-Change Disease: Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes" av Meryl Waldman et al. (Clin J Am Soc Nephrol 2: 445-453, 2007) presenterar man en studie med följande upplägg.

Syfte; att undersöka karakteristika och funktion av "minimal change disease" (MCD) bland vuxna.

Studiedesign; retrospektiv studie.

Genomförande; 95 patienter med diagnosticerad MCD vid Columbia University Medical Center från åren 1990 till 2005. Patienter som var yngre än 18 år och/eller diagnosticerades före år 1990 exkluderades.

- Varför har man valt en retrospektiv studie? (2p)
- Är inklusions- respektive exklusionskriterierna lämpliga för denna studiedesign? Motivera Ditt svar! (2p)

Table 1. Characteristics of patients at presentation

Characteristic	Values
Age at onset (yr)	45.1 ±1.6 (19 to 78)
Gender (male/female)	37/58
Race (%)	
white	80.6
black	7.4
Hispanic	5.4
Asian	6.5
Serum creatinine (mg/dl)	1.39±0.13 (0.5 to 6.1)
GFR by modified MDRD (ml/min per 1.73 m ²)	71.7±4.0 (12 to 123)
Serum albumin (g/dl)	2.21±0.08 (0.6 to 4.3)
Urine protein (g/d)	9.93±0.71 (2.5 to 26)
Serum cholesterol (mg/dl)	420.8±16.0 (227 to 799)
Hypertension (%)	42.9
ARF at presentation (%)	17.8
Microscopic hematuria (%)	28.9

Utgå från ovanstående tabell för att besvara nedanstående fråga.

Fråga 20d

Vad presenteras under kolumnen "values"? Förklara varför data presenteras som de gör i kolumnen "values". (3p)

Vi utgår från dessa 95 individer (i fråga 24a) och vill jämföra två olika behandlingar mot MCD.

Fråga 21d

- Hur delar vi in dem i två olika grupper? (1p)
- Vilka statistiska analyser använder vi för att jämföra dessa två behandlingsmetoder och vad är det som styr vårt val? (2p)

Frågan om ett eventuellt samband mellan mässlingsvaccination och autism och kronisk inflammatorisk tarmsjukdom väcktes 1998. En artikel i Lancet innehöll då en beskrivning av tolv barn som fått svåra beteenderubbningar med bland annat autism kort efter det att de ympats med morbilli-/parotit-/rubellavaccin (MMR-vaccin). Författarna antydde dock att deras studie inte bevisade ett kausalt samband mellan MMR-vaccinering och autism, varför de framhöll att ytterligare forskningsinsatser var befogade. Artikelns bemöttes i ett flertal upprädda inlägg i Lancet. (Läkartidningen, nr 35, 2001, volym 98)

Fråga 22d

Författarna säger i artikeln från 1998 att ytterligare forskningsinsatser är befogade. Förklara varför de anser att mer forskning behövs? Motivera ditt svar! (2p)

Fråga 23d

- Hur skulle du lägga upp en ny studie för att se om MMR-vaccin har samband med beteenderubbningar såsom autism? Motivera ditt svar! (2p)
- Ange din huvudhypotes. Formulera hypotesen som H_0 och $H_1=H_A$. (2p)
- Utifrån ditt svar på fråga 1, vilken/vilka statistiska testmetoder skulle du välja för dina analyser och varför? (2p)
- Vilken signifikansnivå väljer du och varför? (2p)

I artikeln "Randomization to a low-carbohydrate diet advice improves health related quality of life compared with a low-fat diet at similar weight-loss in Type 2 diabetes mellitus" av H. Guldbrand, T. Lindström, B. Dizdar, B. Bunjaku, C.J. Östgren, F.H. Nyström och M. Bachrach-Lindström. Diabetes Research and Clinical Practice online 21 september 2014.

Syfte; att jämföra livskvalitén för individer med typ 2-diabetes utifrån två olika dieter; låg fett diet (LFD) respektive låg kolhydrat diet LCD)

Genomförande; 61 patienter lottades till två grupper där den ena förväntades hålla sig till en kost med låg andel kolhydrater, den andra till en traditionellt rekommenderad lågfettkost i syfte att gå ner i vikt. Studien pågick i två år.

Statistik: Parat T-test respektive T-test användes för analyserna alternativt Wilcoxon teckenrangtest respektive Mann-Whitney U test

Instrument: SF36, är ett så kallat profilbaserat mått. Respondenten svarar på 36 frågor om sitt hälsotillstånd de senaste fyra veckorna ("standardversionen") eller den senaste veckan ("akutversionen"), varav 35 sedan, med hjälp av en speciell beräkningsalgoritm, förs samman i åtta olika skalor: PF fysisk funktion (fråga 3a-j) RP rollfunktion-fysisk (fråga 4a-d) BP kroppslig smärta (fråga 7, 8) GH allmän hälsoupplevelse (fråga 1, 11a-d) VT vitalitet (fråga 9a, e, g, i) SF social funktion (fråga 6, 10) RE rollfunktion-emotionell (fråga 5a-c) MH psykiskt välbefinnande (fråga 9b, c, d, f, h) Det finns även två summamått för SF-36, PCS (Physical Component Scale: PF, RP, BP & GH) och MCS (Mental Component Scale: VT, SF, RE & MH). Värdena på skalorna varierar mellan 0-100 där höga värden är bra.

Fråga 24d

Vad är det för studiedesign. Motivera ditt svar. (2p)

Fråga 25d

Förklara varför de har använt nedanstående testmetoder. Ange situation och orsak:

- a) Parat T-test (2p)
- b) Mann Whitney U (2p)

I abstraktet står följande ” There was an increase in the physical component score of SF-36 from 44.1 (10.0) to 46.7 (10.5) at 12 months in the LCD group ($p < 0.009$) while no change occurred in the LFD group ($p < 0.03$ between groups).”

Fråga 26d

Vilka test har de använt för att få fram p-värdena i abstraktet ovan? (2p)

Fråga 27d

Tolka och förklara ovanstående resultat. (2p)

SVAR – Tema: Förhållningssätt och Folkhälsa

Svar 1d

- Population – inklusions- respektive exklusionskriter ska fastställas. Därefter ska alla som uppfyller kriterierna ingå i populationen.
- Urval – om många i populationen så kan man ta ca 10 % från populationen, annars kan det vara aktuellt med att alla får vara med i urvalet. Urvalet ska vara slumpvis.
- Variabler – validerade frågor och egna frågor som rör temat, bakgrundsfrågor.
- Statistiska test – beror på vilka variabler vi har kval. eller kvant. Om kvant. är den normalfördelad eller ej.

Svar 2d

Syftet kan vara olika beroende på vad man tycker är av intresse. - vilka faktorer utvecklar resistens. – de som är resistenta finns det gemmensamma faktorer hos dessa individer. – kan olika typer av behandling stävja resistens osv

Svar 3d

Man kan välja olika typer av design. Prospektivt – man följer en grupp av individer framåt i tiden och ser om de utvecklar det man söker efter. Retrospektivt – man tar med de individer som har utvecklat resistens och tittar bakåt i tiden för att få klarhet i vad det är som gör att de har blivit resistenta. Dessa två är icke-experimentella. Kontroll- behandling delar in individerna i två grupper där den ena gruppen utsätts för påverkan medan den andra inte utsätts för påverkan. Man kan även välja att dela in individer i olika behandlingsgrupper och testa behandlingar mot varandra. Dessa typer av design är experimentella.

Svar 4d

- Population – inklusions- respektive exklusionskriter ska fastställas. Därefter ska alla som uppfyller kriterierna ingå i populationen.
- Urval – om många i populationen så kan man ta ca 10% från populationen, annars kan det vara aktuellt med att alla får vara med i urvalet. Urvalet ska vara slumpvis.
- Variabler – validerade frågor och egna frågor som rör temat, bakgrundsfrågor.
- Statistiska test – beror på vilka variabler vi har kval. eller kvant. Om kvant. är den normalfördelad eller ej.

Svar 5d

Frågeställning beror på tidigare svar
Nollhypotes, ingen signifikant skillnad.....
Alternativhypotes, signifikant skillnad....

Svar 6d

$\leq 5\%$ dvs $p \leq 0,05$ detta är den allmänt vedertagna signifikansnivån som gäller för medicinska vetenskapliga studier. Man kan välja en strängare nivå och då oftast utifrån att man har gjort en poweranalys.

Svar 7d

p -värdet är signifikant om $p \leq 0,05$ vilket betyder att nollhypotesen förkastas och man väljer alternativhypotesen som då säger att vi har uppmätt en statistisk signifikant skillnad. Om $p > 0,05$ så kvarstår nollhypotesen som då säger att vi inte har någon statistisk signifikant skillnad.

Fråga 8d

Här ska de återgå till sina hypoteser och med hjälp av dem förklara termerna. Typ I dvs risken att förkasta nollhypotesen då den är sann. Typ II dvs risken att acceptera nollhypotesen då den är falsk.

Svar 9d

Beroende på frågeställning så är båda felen av intresse. Typ I kan medföra att man tror sig ha hittat en skillnad som i verkligheten inte finns, detta kan medföra att man utför en behandling på individer som inte är relevant. Typ II kan å andra sidan innebära att man missar ett samband som existerar men som man genom analysen har kommit fram till att det inte finns. Beroende på vad det handlar om kan det ena felet bli mer allvarligt än det andra.

Svar 10d

I figur 3.1.3 kan vi se att det har skett en minskning av försäljningen för ålderskategorin 0-4 år men en försäljningsökning för ålderskategorin 65-99 år under åren 1987-2011. Ålderskategorierna 5-14 år, 15-64 år och alla åldersgrupper sjunker försäljningen något över åren 1987-2011.

Figur 3.1.6 visar att kvinnor mellan åldrarna 15-39 har dubbelt så hög försäljningsstapel jämfört med männen. Männen ökar från 65-års ålder och är ikapp kvinnorna vid ca 80 och framåt. Man kan se att försäljningen ökar ju äldre man blir oavsett kön.

Svar 11d

Här beror självklart svaret på vad man väljer att undersöka. Dock är det så att i figur 3.1.3 kan man inte använda sig av parade test då det inte är samma personer som man följer över dessa år, utan det blir till att jämföra olika årtal med varandra och då använda sig av grupp-test. Valet bör dock hamna på ett parametriskt alternativ såsom t-test då variabeln som undersöks är kvantitativ och vi förutsätter att det är normalfördelat. Om ej då väljs självklart icke-parametriskt alternativ såsom Mann-Whitney-u. Vad gäller figur 3.1.6 så blir det även här att man jämför grupper så samma val av test igen.

Fråga 12d

Gruppjämförelse, mellan interventions- och kontrollgrupp, på de olika mätvariablerna för att se att de två grupperna inte skiljer sig åt vid start. Detta gör vi för att vi vill vara säkra på att eventuella signifikanta uppföljningsresultat mellan grupperna är uppmätta skillnader som interventionen ligger till grund för.

Svar 13d

Parat t-test för de kvantitativa variablerna under förutsättning att de är normalfördelade. Wilcoxon teckenrang-test för de kvalitativa variablerna och de kvantitativa variabler som ej är normalfördelade.

Svar 14d

Statistisk signifikanta skillnader mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen till fördel för interventionsgruppen i tre av grafer (BMC, BMD och kotstorlek) då p-värdet är $<0,001$, men ingen statistisk skillnad mellan de två grupperna när det kommer till vBMD då detta anges som NS. Dock bör man beakta att skillnaderna i siffror inte är så stora och frågan är vad uträkning av ett Δ -värde innebär för analyserna. Det man kan sakna är standardavvikelsen för att få en uppfattning om det är större spridning i någon av grupperna eller inte.

Svar 15d

Svar saknas.

Svar 16d

Svar saknas.

Svar 17d

Svar saknas.

Svar 18d

Svar saknas.

Svar 19d

- a) Man vill studera flera stadier i sjukdomsförloppet.
- b) Ja

Svar 20d

Ålder: Medelvärden och standarddeviation, kvoter samt variationsbredd. Variablerna kategoriska, rent kvalitativa

Svar 21d

- a) Stratifierad uppdelning
- b) Jämför två grupper, ex. T-test, Chi-2 test eller Wilcoxonx rang sum test.
Kvalitativa värden 0 Chi-2 test, kvantitativa ej normalfördelade värden, Wilcoxonx rang summetest

Svar 22d

De säger själva att de inte fann ett kausalt samband, vilket innebär att man inte kan dra några slutsatser över om att det finns orsakssamband mellan autism MMR-vaccin. Det är få antal individer i studien så man kan på grund av få antal inte uttala sig om resultat. Denna studie skulle kunna likställas med en pilotstudie som kräver mer fördjupning med en ny större studie.

Svar 23d

- a) Man kan välja olika studiedesigner;
 - o Retrospektiv (gå bakåt i tiden för att se om man hittar gemensamma nämnare för de med autism)
 - o Kontroll-behandling (en grupp får vaccin, en grupp får ej vaccin följer utveckling över tiden)
 - o Prospektiv (följer barn som får vaccin under en lång period för att se om de får autism eller ej)
Viktigt att förklara hur man tänker, då spelar det inte så stor roll om man inte använder rätt ord.
- b) H_0 : ingen skillnad mellan
 H_1 : skillnad finns mellan
- c) Här måste man följa sin röda tråd. Har man valt att säga att man lägger upp sin studie utifrån två grupper så kan man välja chi-2, Mann-Whitney-U eller t-test. Man ska förklara vilken variabel (kval/kvant) man ska analysera för att kunna välja rätt test-metod utifrån testens krav. Har man valt en studie som ska följa individerna så blir det "före-efter" test dvs parat t-test eller Wilcoxon teckenrang test. Även här måste variabel anges för att kunna göra rätt val av test utifrån fastställda krav.
- d) Det allmänt vedertagna är signifikansnivå $\leq 5\%$ dvs $p \leq 0,05$.

Svar 24d

Det är en randomiserad prospektiv studie. Man har randomiserat patienterna till två grupper där de har blivit tilldelade en av de två dieterna. Man har följt dessa två grupper framåt i tiden (prospektivt) för att se vilket utfall det blir utifrån dieterna.

Svar 25d

- a) Används när man har en kvantitativ variabel som är normalfördelad och man vill se variabelns utveckling över tiden (se förändring över tid inom respektive grupp).
- b) Används när man har en kvalitativ variabel eller om den kvantitativa variabeln inte är normalfördelad och man vill jämföra två grupper mot varandra (se om det finns skillnader mellan de två grupper vid start eller vid slutet).

Svar 26d

There was an increase in the physical component score of SF-36 from 44.1 (10.0) to 46.7 (10.5) at 12 months in the LCD group ($p < 0.009$) while no change occurred in the LFD group; Här har man använt sig av parat t-test om den kvantitativa variabeln är normalfördelad annars Wilcoxon teckenrang test då man mäter förändring över tid inom respektive grupp.

($p < 0.03$ between groups); Här handlar det om att man jämför de två grupperna mot varandra vid slutet av studien och då har man valt t-test om den kvantitativa variabeln är normalfördelad annars Mann-Whitney U.

Svar 27d

Det finns en signifikant förändring, $p < 0,009$, av variabeln physical component score of SF-36 i gruppen LSD. Skillnaden består i att man har ökat sitt värde från 44.1 (10.0) till 46.7 (10.5). LFD-gruppen hade ingen uppmätt signifikant förändring över tiden.

När det gäller skillnaden mellan de två grupperna så får vi här endast veta att det finns en skillnad mellan de två då $p < 0,03$, dock inte hur den skillnaden ser ut. Men vi skulle kanske kunna ana att skillnaden består i att LSD har högre värde än LFD då det har skett en förbättring i LSD men ej i LFD över tiden.