

Studieguide

Den sjuka människan 1

Moment 1

Läkarprogrammet KI

Författare:
Birger
Christensson,
Inger
Johansson,
Åsa Sjöling

www.ki.se/lakare/kurswebb

Copyright: Riitta Möller



**Karolinska
Institutet**

Välkommen!

Kursens lärandemål beskrivs i kursplanen, men är ganska övergripande och i den här guiden vill vi ge dig redskap och förklaringar för vad du mer i detalj kan ha hjälp av för att uppnå målen. För att bli godkänd på kursen och kunna gå vidare i din utbildning behöver du ha uppnått samtliga lärandemål. Vi använder målen när vi utformar kursens examinationer.

Huddinge , mars 2017

Birger Christensson
Kursansvarig, examinator

Lärandemål

Kursens mål relaterar till de övergripande lärandemålen för hela läkarprogrammet. Mål avseende kunskaper och förståelse är nivåindelade enligt SOLO-taxonomi: S1) enkel (t.ex. känna till, identifiera), S2) sammansatt (t.ex. redogöra för, beskriva), S3) relaterad (t.ex. analysera, relatera till), och S4) utvidgad (t.ex. teoretisera, analysera). Praktiska färdighetsmål är nivåindelade enligt Miller: M1) veta, M2) veta hur man utför, M3) kunna visa, och M4) kunna utföra yrkesmässigt.

Kursen ”Den sjuka människan 1” är indelad i fem moment. Den ämnesmässiga kärnan utgörs av de basvetenskapliga ämnesområdena, patologi, mikrobiologi/immunologi och farmakologi samt allmänmedicin. Kursen startar med en introduktion som ges i samverkan mellan lärare från de ämnesområden som ingår i temat ”Den sjuka människan”.

Moment 1 omfattar undervisning rörande inflammation, mikrobiologi och grundläggande sjukdomsmekanismer, 4 hp

Moment 1 avslutas med en skriftlig individuell examination.

Lärandemål i kursplanen för hela DSM1 (ur kursplanen 2LK139):

Kunskaper och förståelse

Studenten skall:

- | kunna beskriva viktiga mikrobiologiska agens (främst bakterier och virus) uppbyggnad och klassifikationssystem (S1) och redogöra för basala sjukdomsalstrande mekanismer samt hur immunsystemet skyddar individen mot dessa (S3)
- | kunna använda basal farmakologisk terminologi och redogöra för grundprinciper för hur läkemedel utövar sina effekter (S2)
- | kunna redogöra för metoder för cell-och vävnadsbaserad diagnostik, beskriva cellers och vävnaders reaktioner på och adaptation till skadliga agens samt relatera vanliga och/eller viktiga sjukdomars orsaker och patofysiologi till, morfologiska förändringar och kliniska konsekvenser (S3)
- | kunna redogöra för lagar som styr handhavandet av den döda kroppen samt för hur en klinisk obduktion utgörs och känna till rutiner vid dödsfall utanför sjukhus. (S2).

Färdigheter

Studenten skall:

- | kunna följa grundläggande hygienprinciper (M2).
- | kunna inhämta och tolka läkemedelsinformation samt bedöma risker med läkemedelsbehandling samt bedöma vetenskapliga artiklar avseende diagnostik och patogenes (M3).
- | kunna tolka resultat och utlåtanden från laboratorieundersökningar och utifrån dessa, tillsammans med de kliniska fynden, identifiera möjliga sjukdomsorsaker och föreslå hur dessa skulle kunna vidare utredas och med korrekt terminologi kommunicera denna information till kollegor och patienter med ett språk avpassat för målgruppen (PV) (M2).
- | med hjälp av patientcentrerad samtalsmetodik kunna inleda samtalet och klarlägga besöksorsaken inkluderande tanke, oro och önskan och kunna bemöta patienten respektfullt såväl i samtal som undersökningssituation. (PV) (M3)

Förhållningssätt

Studenten skall:

- | uppvisa förmåga till reflektion och självinsikt, i synnerhet i samband med möten med lidande och död (M3, PU)
- | uppträda respektfullt mot patienter, andra studenter, lärare och personal samt ta aktivt ansvar för sitt lärande och sin professionella utveckling (M3, PU)

Lärandemål för de delar av DSM1 som ingår i moment 1:

Under moment 1 fokuseras undervisningen på grundläggande förståelse på molekylär-, cellulär- och vävnadsnivå för sjukdomars uppkomst, förlopp och konsekvenser. Härvid integreras mikrobiologiska, immunologiska, patologiska och farmakologiska aspekter på inflammation som sjukdomsmekanism såsom vid autoimmunitet, överkänslighetsreaktioner, immunbrist och infektion, samt grundläggande sjukdomsmekanismer vid genetiska sjukdomar och tumörsjukdomar.

Moment 1 avslutas med en skriftlig individuell delexamination.

Lärandemål Infektion och Försvar

Kunskaper och förståelse

Medicinsk Mikrobiologi

Studenten skall kunna redogöra för:

basal kunskap om uppbyggnad och egenskaper och skillnader mellan mikroorganismer (virus, bakterier, parasiter) av olika slag och hur dessa interagerar med kroppens celler och försvar, samt ha förståelse för hur infektionssjukdomar uppstår och för immunologiska sjukdomstillstånd.

principerna för smitta och smittskydd, särskilt inom vården

mekanismerna bakom inflammationsreaktionen och dess konsekvenser

- | Kunna beskriva den basala skillnaden mellan virus, bakterier och eukaryota encelliga organismer (S1)
- | Kunna beskriva uppbyggnaden och skillnader mellan grampositiva och gramnegativa bakterier (S1)
- | Redogöra för hur genetisk information utbyts och nedärvs hos bakterier (S2)
- | Redogöra för verkningsmekanismer hos olika bakteriella virulensfaktorer. (S3)
- | Redogöra för grundläggande hygienprinciper och sterilitetsbegreppet. (S2)
- | Kunna grunderna för virus uppbyggnad, replikation, patogenes och spridning. (S2)
- | Förstå skillnader i uppbyggnad mellan olika virus och dess betydelse, speciellt RNA respektive DNA virus, höljebärande och icke-höljebärande virus (S3)

Immunologi

Medfödd (innate) immunitet och inflammation

Studenten skall kunna:

- ï Förstå principiella skillnader mellan det medfödda (innata) och adaptiva immunförsvaret (S2)
- ï Beskriva hur det medfödda försvaret aktiveras och på vilket sätt det kan kommunicera med det adaptiva systemet (S3)

Lärandemål för moment 1 av DSM1

- i Beskriva det medfödda immunförsvaret inklusive barriärfunktioner, slemhinneimmunitet, antimikrobiella peptider, komplementsystemet, fagocyterande celler såsom neutrofiler och makrofager. (S2)
- i Förstå konceptet kring rekrytering av leukocyter med hjälp av kemotaxis, samt rollen hos adhesionsmolekyler på leukocyter och endotelceller (S2)

Immunologiska sjukdomar

Studenten skall kunna:

- | Förstå och beskriva begreppen tolerans och autoimmunitet (S3)
- | Beskriva det adaptiva immunsystemet uppbyggnad och reglering, dess specifika T-celler och B-cellers funktion såsom cytokinfrisättning och cytotoxicitet (S3)
- | Beskriva immunologiska sjukdomar som hyper-IgM-syndrom, AIDS, sekundära immundefekter, komplementdefekter och IgA brist (S2)

Läshänvisningar: Brauner et al., Medicinsk Mikrobiologi, och Murray et al., Medical Microbiology

Lärandemål Inflammation

Kunskaper och förståelse

Studenten skall kunna redogöra för:

- | *Mekanismer vid akut- och kronisk inflammation:*
- | Definition av akut respektive kronisk inflammation och av ospecifikt resp specifikt (granulomatös) inflammationssvar, (S2)
- | Olika typer inflammatoriska celler och dess roller vid den inflammatoriska reaktionen (S1)
- | Lokala och generella symptom på inflammation och dess cellulära och molekylära orsaker; (S3)
 - kärlreaktioner (dilatation, exsudation);
 - leucocyt-endotel interaktioner,
 - emigration och kemotaxis,
 - fagocytos och elimination av skadeagens,
 - spridning av agens, sepsis,
 - reparativ fas; sårhäkning, regeneration, granulationsvävnad, ärrbildning.

Studenten skall känna till:

- | Inflammatoriska agens, (S1)
- | Kliniska och morfologiska klassifikationsgrunder (S1)
 - (akut, kronisk, serös, fibrinös etc),
 - vasoaktiva och kemotaktiska mediatorsubstanter,

Lärandemål för moment 1 av DSM1

- Inflammatoriska vävnadsreaktioner (lymfadenit, lymfangit, ulcus), granulomatös ("specifik")
- | Inflammation, verkningsmekanismer för anti-inflammatorisk terapi, (S1)
- | Tillväxtfaktorer vid läkning och regeneration, faktorer som påverkar läkning. (S1)

Läsanvisningar

Kumar et al: Robbins Basic Pathology 10E

"Inflammation and Repair": Kapitel 3:

OVERVIEW OF INFLAMMATION AND TISSUE REPAIR 57-59

CAUSES OF INFLAMMATION 59

RECOGNITION OF MICROBES AND DAMAGED CELLS 59-60

ACUTE INFLAMMATION 60-70

MEDIATORS OF INFLAMMATION 70-78

MORPHOLOGIC PATTERNS OF ACUTE INFLAMMATION 78-79

OUTCOMES OF ACUTE INFLAMMATION 79-81

CHRONIC INFLAMMATION 81-86

SYSTEMIC EFFECTS OF INFLAMMATION 86-87

TISSUE REPAIR 87-95

Lärandemål Immunmedierade sjukdomar

Kunskaper och förståelse

Studenten skall kunna redogöra för:

- | *Mekanismer vid allergi- och överkänslighetsreaktioner:*
- | Definition av allergisk överkänslighet och intolerans. (S1)
- | Definition av anafylaxi.(S1)
- | Typreaktionerna I-IV och sjukdomar /tillstånd associerade med dessa typreaktioner så som: (S3)
 - Hemolytisk anemi,
 - ITP,
 - pemfigus vulgaris,

Lärandemål för moment 1 av DSM1

- reumatisk feber,
- myasthenia gravis,
- hyperthyreoidism,
- systemisk lupus erythematosus,
- polyarteritis nodosa,
- serumsjuka,
- reumatoid artrit,
- temporalis arterit,
- IBD,
- kontaktallergi.

| Mekanismer för avstöttningsreaktioner vid organ- och stamcellstransplantationer samt för aktivering av immunsystemet vid immunterapi mot cancer.(S2)

Studenten skall känna till:

- *Immunmedierade systemsjukdomar*: Sklerodermi, Sjögrens syndrom, Wegeners granulomatos, post-streptokock glomerulonefrit, dermatomyosit, polymyalgia rheumatica. typ I diabetes, multipel skleros. (S1)

Läsanvisningar

Kumar et al: Robbins Basic Pathology 9E

Diseases of the immune system”: Kapitel 4:

Hypersensitivity reactions 109-120

Systemic Lupus Erythematosus 125

Rheumatoid Arthritis 131,

Polyarteritis Nodosa and Other Vasculitides 135 ,

Rejection of transplants 135

Lärandemål Läkemedel och farmakokinetik

Kunskaper och förståelse

Studenten skall **efter DSM1** kunna redogöra för:

1. Farmakokinetik - läkemedlens öde i organismen –endast översiktligt under DSM1 - djupare kunskaper i fältet ingår i DSM2,

2. Lätta analgetika, antiinflammatoriska och immunsuppressiva läkemedel, medel mot gikt.

- | NSAID-preparat och paracetamol; farmakokinetik, verkningsmekanismer, biverkningar, kontraindikationer, toxiska effekter (barn, vuxna).
- | Kortikosteroider; naturligt förekommande glukokortikoider, syntetiska analoger, effekter i farmakologisk dos, användning som antiinflammatoriska och immunosuppressiva medel, preparat, indikationer, administreringssätt, farmakokinetik, biverkningar.
- | Mineralkortikoider, effekter och användning.
- | Immunsuppressiva läkemedel vid organtransplantation, verkningsmekanismer
- | Symptomatisk och sjukdomsmodifierande behandling av reumatoid artrit.
- | Biologiska läkemedel, verkningsmekanismer, biverkningar.
- | Behandling av ulcerös colit och Crohns sjukdom.
- | Patogenes vid gikt, symptomatisk behandling, farmakologiska metoder att sänka urinsyrakoncentrationen i blod, preparat, verkningsmekanismer.

3. Andningsorganens farmakologi,

- | Läkemedel vid astma, KOL, rinit och hosta: β -agonister, antikolinergika, xantiner, glukokortikoider, leukotrienantagonister, anti-IgE, dinatriumkromoglikat, antihistaminer, avsvällande medel vid rinit, hostdämpande medel, expektorantia, och antitussiva medel.
- | Fördelar och nackdelar med lokal resp systemisk administrering, verkningsmekanismer, farmakokinetik, indikationer, biverkningar, interaktioner,.
- | Behandling av anafylaktisk chock.

4. Magtarmkanalens farmakologi

- | Läkenedelsgrupper vid behandling av ulcus: syrasekretionshämmare, antacida, slemhinneskyddande medel och antibiotika, verkningsmekanismer, biverkningar.
- | Laxermedel och antidiarroika, preparat, verkningsmekanismer, biverkningar, risker.

Läsanvisningar:

Rang & Dale's Pharmacology, (Rang, Ritter, Flower, Henderson) (8:e upplagan)
sid. 212-230, 317-354, 367-379, 409-417

Färdigheter

Studenten skall...

- | *kunna använda basal farmakologisk terminologi och redogöra för grundprinciper för hur läkemedel utövar sina effekter (M2)*
- | *kunna inhämta och tolka läkemedelsinformation samt bedöma risker med läkemedelsbehandling samt bedöma vetenskapliga artiklar avseende diagnostik och patogenes (M3).*

Lärandemål Allmän patologi

Kunskaper och förståelse

Studenten skall kunna redogöra för:

- | *cellers och vävnaders reaktioner på och adaptation till skadliga agens samt på molekylär-, cellulär- och vävnadsnivå redogöra för sjukdomars uppkomst, förlopp och konsekvenser för vanliga och/eller viktiga sjukdomar (S1-S3)*

Cellpatologi

Mekanismer för cellskada och celldöd

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Reversibel cellskada (degeneration)
- | Mekanismer för cellskada, cellulärt försvar och cellulär återhämtning,
- | Fria radikaler, lipid peroxidation, autofagi, ektopisk förkalkning
- | Celldöd: nekros, apoptos, Pyknos, karyolys, karyorrexis

Studenten skall känna till: (S1)

- | Parenkymatös degeneration, hyalin degeneration, slemdegeneration, fibrinoid degeneration, fettdegeneration och hydrop degeneration

Mekanismer för cellulär adaptation

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Innebörden av begreppen:
- | hypertrofi, hyperplasi, atrofi, involution, metaplasi, dysplasi, agenesi, aplasi, hypoplasi

Studenten skall känna till: (S1)

- | Cellulärt åldrande

Läsanvisningar

Relevanta delar ur:

Kumar et al: Robbins Basic Pathology 10E

”Cell Injury, Cell Death, and Adaptations”: Kapitel 2:

- | INTRODUCTION TO PATHOLOGY 31
- | OVERVIEW OF CELLULAR RESPONSES TO STRESS AND NOXIOUS STIMULI 31-32
- | CAUSES OF CELL INJURY 32-33

- | SEQUENCE OF EVENTS IN CELL INJURY AND CELL DEATH 33-41

- | MECHANISMS OF CELL INJURY AND CELL DEATH 41-48

- | CELLULAR ADAPTATIONS TO STRESS 48-51

- | INTRACELLULAR ACCUMULATIONS 51-53

- | PATHOLOGIC CALCIFICATION 53-54

- | CELLULAR AGING 54-56

Lärandemål Tumörpatologi & tumörgenetik

Tillväxtrubbningar

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Innebörden av begreppen tumör; neoplasi och neoplastisk tillväxt,
- | Olika cellers regenerationsförmåga och endokrin, parakrin och autokrin tillväxtreglering.

Tumörklassifikation:

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Skillnader mellan benigna och maligna tumörer.
- | Histogenetisk indelning; epiteliäla tumörer, mesenchymala tumörer, teratom.

Studenten skall känna till: (S1)

- | Blandtumörer, teratom, hamartom.

Uppkomstmekanismer för tumörer (carcinogenes):

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Etiologi,
 - endogena predisponerande faktorer,
 - hereditet,
 - hormonella faktorer,
 - kemiska faktorer,

Lärandemål för moment 1 av DSM1

- fysikaliska faktorer,
- virus.

Studenten skall känna till: (S1)

- | Immunologiska faktorer, sociala och geografiska faktorer
- | Mekanismer för aktivering/inaktivering av tumörgener.
- | Inflammation/ mikromiljöns och mikroorganismers roll i tumörutveckling

Patogenes:

Studenten skall kunna redogöra för (S3)

- | Flerstegsmodeller för tumörutveckling,
- | Protoonkogener-onkogener och tumörsuppressorgener och deras relation till celcykelkontroll, celltillväxt och celldöd

Tumörgenetik:

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Genetisk instabilitet
 - mutagenes,
 - protoonkogener-onkogener,
 - tumörsuppressorgener,
 - telomerer.
 - kromosomal instabilitet,
 - genamplifiering,
 - deletioner och translokationer,
- | Epigenetisk reglering,
 - mikroRNA,
 - DNA metylering,
 - histonacetylering

Studenten skall känna till: (S1)

- | DNA skada, celcykelkontroll, DNA reparation, apoptos.

Tumörcellers biologiska egenskaper:

Studenten skall kunna redogöra för: (S3)

- | Rubbad differentiering, mitosfrekvens, celladhesion, produktion och reglering av lytiska substanser / av matrixproteasens aktivitet.
- | Plasticitet, EMT transdifferentiering

Studenten skall känna till: (S1)

Lärandemål för moment 1 av DSM1

- | Strålkänslighet, kontakthinhibition, cellmotilitet.

Blodkärlsbildning:

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Definition, betydelse och mekanismer för angiogenes och vasculogenes i tumörer.

Studenten skall känna till: (S1)

- | “Angiogenetisk switch” under tumörutveckling.

Tumörers spridningsvägar:

Studenten skall kunna redogöra för: (S3)

- | Lokal spridning (expansion, invasion), metastasering; lymfogen, hematogen, de- adherering, intravasering, embolisering, extravasering, etablering i sekundärvävnad, latens,
- | Predilektionsställen för metastasering av olika tumörer.

Maligna tumörers inverkan på den levande organismen:

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | Kakexi, trombosbenägenhet, anemi.

Studenten skall känna till: (S1)

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

Metoder för tumördiagnostik:

Studenten skall kunna redogöra för: (S3)

- | Histologiska kriterier för neoplas, dysplasi, malign tumör, cellpolymorfism. anaplas,.

Studenten skall känna till: (S2)

- | Histopatologi, exfoliativ cytologi, funktions- och aspirationscytologi, cytologiska kriterier för malign tumör. Immunhistokemi, FISH, molekylära analyser

Frekvens av tumörsjukdomar:

Studenten skall kunna redogöra för: (S2)

- | De vanligaste tumörformerna i Sverige för män, kvinnor och barn, Socialstyrelsens cancerregister.

Studenten skall känna till: (S1)

- | Tumörbiologiska aspekter på terapi och terapiresistens.

Läsanvisningar

Kumar et al: Robbins Basic Pathology 10E

”Neoplasia” Kapitel 5

Nomenclature 190-192
 Characteristics of Benign and Malignant Neoplasms 192-196
 Epidemiology 196-200
 Cancer Genes 200-201

Lärandemål för moment 1 av DSM1

Genetic Lesions in Cancer 201-204
 Carcinogenesis: A Multistep Process 204
 Hallmarks of Cancer 204-228
 Etiology of Cancer: Carcinogenic Agents 228-235
 Clinical Aspects of Neoplasia 235-241

Se också Hallmarks of Cancer: The Next Generation

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

Lärandemål Genetiska sjukdomar

Studenten skall kunna redogöra för:

- ï Strukturella förändringar i proteinkodande DNA (S3)
- ï Epigenetisk reglering; förändringar av icke-kodande RNA (S2)
- ï Strukturella kromosomrubningar; polyploidi, aneuploidi, translokation, inversion, deletion, amplifiering (S2)
- ï Ärftlighetsgång för sjukdomar orsakade av defekter i enskilda autosomala eller könsbundna gener såsom
 - Cystisk fibros, Familjär hyperkolesterolemi, Polycystisk njursjukdom, Sickel cell anemi, Duchennes muskeldystrofi, Hemofili (S2)

Studenten skall känna till:

- ï Trisomi 21, Klinefelters och Turners syndrom, Huntingtons sjukdom, lysosomala inlagringssjukdomar. (S1)

Läsanvisningar

Kumar et al: Robbins Basic Pathology 10E

Genetic and Pediatric Diseases” Kapitel 6:

GENETIC DISEASES 243-272

NATURE OF GENETIC ABNORMALITIES CONTRIBUTING TO HUMAN DISEASE 244-245

MENDELIAN DISORDERS: DISEASES CAUSED BY SINGLE-GENE DEFECTS 245-261

COMPLEX MULTIGENIC DISORDERS 261

CYTOGENETIC DISORDERS 262-269

SINGLE-GENE DISORDERS WITH ATYPICAL PATTERNS OF INHERITANCE 269-272

(MOLECULAR DIAGNOSIS OF MENDELIAN AND COMPLEX DISORDERS 291-296)

Se också kap 5:

GENETIC LESIONS IN CANCER 201-204