**ΘΕΜΑΤΑ ΓΡΑΠΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΦΟΙΤΗΤΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 4ου (ΕΑΡΙΝΟΥ) ΕΞΑΜΗΝΟΥ 2021 ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ Ι – 14. 6. 2021**

ΕΚΔΟΣΗ ΜΕ ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

**- Όσοι έχετε συμμετάσχει επιτυχώς στην πρακτική εξέταση** επί των επιλεγμένων πλακιδίων, **δηλώστε το** στην κόλλα σας μετά το ονοματεπώνυμό σας και απαντήστε, με **συντομία** και **σαφήνεια**, από τα παρακάτω 10 ***θέματα*** 10 μορίων το καθένα, όποια ***εννέα*** επιθυμείτε. Οι *υπόλοιποι*, απαντήστε με **συντομία** και **σαφήνεια** ***και*** τα *δέκα* θέματα*.*

1. i) Ποιες οι εξειδικεύσεις (υποειδικότητες) της σύγχρονης Παθολογικής Ανατομικής και ποιο το αντικείμενο ενασχόλησης της καθεμιάς;

Προτεινόμενο σύγγραμμα ( Muir: Παθολογική Ανατομική ): σελ. 19,20,25,28 – Αρχεία ετερόχρονης τηλεκπαίδευσης ενότητας 4.01. (5 μόρια)

ii) Πέραν της χρώσης ρουτίνας αιματοξυλίνης και ηωσίνης, ποιες τεχνικές δυνητικώς χρησιμοποιούνται στη σύγχρονη διαγνωστική προσπέλαση των κακοήθων νεοπλασμάτων;

Προτεινόμενο σύγγραμμα ( Muir: Παθολογική Ανατομική ): σελ. 164-5 – Αρχεία ppt & word ετερόχρονης τηλεκπαίδευσης ενότητας 4.01.(& 4.05.) (5 μόρια)

1. i) Πώς εκφράζεται η διαφοροποίηση στα ακανθοκυτταρικά (πλακώδη) καρκινώματα και πώς στα αδενοκαρκινώματα;

Eρώτηση φυλλαδίου 3ης εργαστηριακής άσκησης (3ο & 6ο μικροσκοπικό παρασκεύασμα) – Προτεινόμενο σύγγραμμα ( Muir: Παθολογική Ανατομική ): σελ. 147-9. – Προσαρτημένο αρχείο PDF στο πέμπτο μάθημα ( Course e. ) του τομέα της "Γενικής Παθολογικής Ανατομικής - General Pathology" στην ηλεκτρονική εκπαιδευτική πλατφόρμα "HIPON". (5 μόρια)

ii) Σε ποια από τις δύο παρατιθέμενες μικροσκοπικές εικόνες καρκινωμάτων (2Α & 2Β, Α-Η, μεγάλη και μεσαία μεγέθυνση, αντίστοιχα) αναγνωρίζεται διαφοροποίηση αδενοκαρκινώματος και σε ποια υποσημαίνεται διαφοροποίηση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος; Πέρα από τις παραπάνω διαφοροποιήσεις, ποια επιπλέον συνιστώσα κακοήθους κυτταρικού πληθυσμού παρατηρείται σε κάθε μία από αυτές τις εικόνες και ποια η σημασία της αναφοράς της κάθε τέτοιας συνιστώσας στην παθολογοανατομική έκθεση;

Στην Εικ. 2Α αναγνωρίζεται ένα χαμηλά διαφοροποιημένο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα να μεταχωρεί σε μια δυσμενέστατης πρόγνωσης, ατρακτοκυτταρική συνιστώσα , ενώ στην Εικ. 2Β ένα έως μέτρια διαφοροποιημένο αδενοκαρκίνωμα με μια επίσης δυσμενέστατης πρόγνωσης, χαμηλά διαφοροποιημένη νευροενδοκρινική συνιστώσα μικροκυτταρικού καρκινώματος που προσανατολίζει σε ιδιαίτερο χημειοθεραπευτικό χειρισμό του αντίστοιχου ασθενούς. Αρχείο βίντεο ενότητας 4.05 «ΕΠΙΔΕΙΞΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΛΑΚΙΔΙΩΝ ΕΞΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΤΟΙΒΑΔΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ».(5 μόρια)

1. Παρατηρήστε το εγχειρητικό παρασκεύασμα εξόρυξης του οφθαλμού (Εικ. 3Α) ασθενούς 53 ετών, με προοδευτικά επιδεινούμενη όραση στον εν λόγω οφθαλμό λόγω της αναπτυχθείσας υπεγερμένης, κεχρωσμένης, ωοειδούς νεοπλασματικής μάζας με τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της Εικ. 3Β (Α-Η, μεσαία μεγέθυνση). i) Ταυτοποιήστε το νεόπλασμα και περιγράψτε τη μικροσκοπική του εικόνα. ii) Ποια η ανατομική θέση από την οποία το νεόπλασμα εξορμάται; iii) Πώς αναμένετε το αποτέλεσμα της ανοσοϊστοχημικής χρώσης έναντι της κυτταροκερατίνης στα νεοπλασματικά κύτταρα; iv) Ποιες οι προγνωστικές παράμετροι τέτοιων οφθαλμικών νεοπλασμάτων; v) Ποιες οι πιθανές επιπλοκές από την ανάπτυξη τέτοιων νεοπλασμάτων στον οφθαλμό; vi) Επί ηπατικών *μεταστάσεων*, του εν λόγω *οφθαλμικού* νεοπλάσματος, ποια η ενδεικνυόμενη θεραπεία, βάσει της ιστολογικής διάγνωσης και του ιδιαίτερου μοριακού αποτυπώματος *τέτοιων νεοπλασμάτων*;

Σχετικά με τον οφθαλμό, αρχεία βίντεο και ppt (διαφάνεια Καθ. κ. Θεοχάρη υπ’ αριθμ. 39) ενότητας 4.07. Πρόκειται για ραγοειδικό-χοριοειδικό μελάνωμα οφθαλμού από επιθηλιόμορφα μελανοκύτταρα με προβάλλοντα πυρήνια. Η ανοσοχρώση έναντι της κυτταροκερατίνης στα κακοήθη κύτταρα αναμένεται πρακτικώς αρνητική. Προτεινόμενο σύγγραμμα: σελ. 558, 844 (ανοσοθεραπευτική προσέγγιση). Υποερώτημα i (5 μόρια)· τα υπόλοιπα, από 1 μόριο.

1. -Nεαρός εμφανίζει μυϊκή ακαμψία, κυρίως σε μύες κοντά στον κορμό του, προοδευτική μυϊκή αδυναμία και ατροφία, διαταραχές του καρδιακού του ρυθμού, καταρράκτη, πρώιμη τριχόπτωση, ελαττωμένη γονιμότητα και έντονη υπνηλία. Παρατηρήστε την μικροσκοπική εικόνα 4Α (Α-Η, μεγάλη μεγέθυνση) από τη βιοψία του δελτοειδούς μυός του.

-Αγόρι με μέτρια νοητική υστέρηση, διαταραχές συμπεριφοράς και κοινωνικής προσαρμοστικότητας εμφανίζει μακροκεφαλία, επιμηκυμένο πρόσωπο, μεγάλα αυτιά, προεξέχουσα γνάθο, υπερεκτασιμότητα αρθρώσεων και αυξημένο όγκο όρχεων. Στον καρδιολογικό του έλεγχο διαπιστώνεται ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας. Στην Εικ. 4Β παρατηρείτε, στη μερική αλληλουχία του υπεύθυνου γονιδίου, τις τρεις πιθανές θέσεις έναρξης μεταγραφής (TSS3, TSS2 & TSS1) καθώς και τη θέση έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης (+1 Έναρξη Μετάφρασης).

Πρόκειται για δύο περιπτώσεις κληρονομικών διαταραχών παρόμοιας γενετικής παθογένεσης.

1. Ονομάστε την κάθε μία διαταραχή.
2. Περιγράψτε την παθολογική μορφολογία στην Εικ. 4Α.
3. Αναφέρατε τις ενδείξεις για βιοψία σκελετικού μυός.
4. Εξηγήστε πώς η υπογραμμισμένη αλληλουχία με τις επαναλήψεις τριπλέτας CGG στην Εικ. 4Β εμπλέκεται στην παθογένεση της αντίστοιχης διαταραχής.
5. Τι αναμένεται στις επόμενες γενιές των ατόμων με τις εν λόγω διαταραχές;
* Mυοτονική δυστροφία. Ποικίλου μεγέθους γραμμωτές μυϊκές ίνες, πυρήνες παρόντες στο εσωτερικό πολλών μεμονωμένων μυϊκών ινών, ως κεντρικές άλυσοι. Αρχείο βίντεο ενότητας 4.07 «ΞΕΚΙΝΑΜΕ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ: ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΑ ΝΕΥΡΑ – ΣΚΕΛΕΤΙΚΟΙ ΜΥΕΣ». Προτεινόμενο σύγγραμμα: σελ. 627, 624.
* Σύνδρομο εύθραυστου χρωμοσώματος Χ. Αρχείο βίντεο ενότητας 4.04. «ΞΕΚΙΝΑΜΕ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ». Προτεινόμενο σύγγραμμα: σελ. 85. Κοινό το φαινόμενο «αναμονής-επίσπευσης». Από 2 μόρια το κάθε υποερώτημα.
1. Δύο γυναίκες με ηλικίες περί τα 40 έτη, εμφανίζουν έντονο εκνευρισμό, ταχυκαρδία, τρόμο στα χέρια, υπερβολική εφίδρωση, δυσανεξία στη θερμότητα και απώλεια βάρους, παρά την αυξημένη τους όρεξη για φαγητό.

Η πρώτη ασθενής, επί πλέον, είχε ξαφνικά αισθανθεί πόνο στην πρόσθια τραχηλική χώρα συνοδευόμενο από απότομη, ήπια διόγκωση της εν λόγω περιοχής καθώς και εύκολη κόπωση, δύο εβδομάδες μετά από ιογενή φαρυγγίτιδα. Η όλη κλινική εικόνα της είχε παροδικό χαρακτήρα.

Η δεύτερη ασθενής είχε ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας και εμφάνισε διάχυτη βρογχοκήλη, τα δε συμπτώματα και σημεία της είχαν μόνιμη διάρκεια και συμπεριελάμβαναν μυϊκή αδυναμία, ολιγομηνόρροια, συχνές κενώσεις, πληκτροδακτυλία στα άνω και στα κάτω άκρα, καθώς και ερεθισμένα μάτια.

Παρατηρήστε το παθολογοανατομικό υπόστρωμα της πρώτης ασθενούς στην Εικ. 5Α και της δεύτερης ασθενούς στην Εικ. 5Β (Α-Η, μεσαίες μεγεθύνσεις)

1. Ονομάστε την κοινή παθολογική κλινική κατάσταση των δύο ασθενών και την αιτία της σε κάθε μία ασθενή.
2. Ποιο το κύριο ιστολογικό εύρημα της Εικ. 5Α, ποιος ο εν γένει παθολογοανατομικός ορισμός του και ποια η παθολογοανατομική περιγραφή του εν γένει;
3. Ποιο το κύριο ιστολογικό εύρημα της Εικ. 5Β; Aναλύστε τη μικροσκοπική διαφοροδιάγνωσή του.
4. Εξηγήστε τον παθογενετικό μηχανισμό της νόσου της δεύτερης ασθενούς.
5. Αναφέρατε σε ποια μορφή υπερευαισθησίας εντάσσεται ο εν λόγω παθογενετικός μηχανισμός.

Υπερθυρεοειδισμός στο πλαίσιο γιγαντοκυτταρικής θυρεοειδίτιδας στην πρώτη ασθενή και στο πλαίσιο νόσου Graves στη δεύτερη. Κοκκίωμα τύπου ξένου σώματος στην Εικ. 5Α. Θηλόμορφη υπερπλασία του θυρεοειδικού επιθηλίου στην 5Β με απουσία πυρηνικών χαρακτηριστικών θηλώδους καρκινώματος - υπερευαισθησία τύπου V .

Προτεινόμενο σύγγραμμα: σελ. 770, 772-4, 114-5, 55. Αρχεία βίντεο ενότητας 4.09. : «ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ» & « ΞΕΚΙΝΑΜΕ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ: ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ Ι ». Από 2 μόρια το κάθε υποερώτημα.

1. Α. Κοπέλα εμφανίζει στα λοβία των ώτων της ερυθυματώδεις , ελαφρώς οιδηματώδεις, κνησμώδεις περιοχές με κάποιου βαθμού ξηρότητα. Η ιστοπαθολογία της περιοχής εμφανίζεται στην Εικ. 6 ( Α-Η, μεσαία μεγέθυνση).
2. Συνοψίστε τα μικροσκοπικά ευρήματα ταυτοποιώντας τα φλεγμονώδη κύτταρα.
3. Αναφέρατε την προφανή κλινική διάγνωση.
4. Ποιος ο πιθανότερος ευαισθητοποιός παράγων στη συγκεκριμένη περίπτωση;
5. Aναλύστε την παθογένεση της εν λόγω δερματικής αντίδρασης.
6. Επιδρά το σύστημα του συμπληρώματος ή κάποιο αντίσωμα σε αυτήν;

Oξεία σπογγιωτική δερματίτιδα με ενδοεπιδερμιδικές φυσαλίδες και εξωκύττωση πολυμορφοπυρήνων, πιθανότερα ηωσινόφιλων, και μονοπυρήνων. Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, πιθανότατα από το νικέλιο σκουλαρικιών. Υπερευαισθησία τύπου IV. Δεν έχει ρόλο κάποιο αντίσωμα ή το συμπλήρωμα. Προτεινόμενο σύγγραμμα: σελ. 806-7, 55-6. Αρχείο βίντεο ενότητας 4.03. «ΞΕΚΙΝΑΜΕ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ: ΑΝΟΣΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ Ι». Αρχείο βίντεο ενότητας 4.02. «ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠEΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ – V». Αρχείο βίντεο ενότητας 4.10. «ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΩΝ» Από 1 μόριο το κάθε υποερώτημα.

Β. Απαντήστε μονολεκτικά ή με μία πρόταση τις πέντε από τις παρακάτω έξι ερωτήσεις (από 1 μόριο η καθεμία) :

1. Ποιος είναι ο πιο συχνός τύπος διηθητικού καρκίνου του δέρματος στους ανθρώπους;

 Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

ii) Ποιο σηματοδοτικό μονοπάτι ενεργοποιείται και ποιο ογκοκατασταλτικό γονίδιο μεταλλάσσεται στον όγκο αυτόν;

Σηματοδοτικό μονοπάτι Hedgehog / γονίδιο PTCH

iii) Ποιο γενετικό σύνδρομο σχετίζεται με πολλαπλούς τέτοιους όγκους;

Σύνδρομο πολλαπλών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (σύνδρομο Gorlin)

iv) Ποιας ασθένειας είναι δερματική εκδήλωση η ερπητοειδής δερματίτιδα;

 Κοιλιοκάκη

v) Ποιος είναι ο στόχος των IgA αντισωμάτων έναντι του ενδομυσίου;

Τρανσγλουταμινάση

vi) Αναφέρατε το βασικό ιστοπαθολογικό εύρημα στην ερπητοειδή δερματίτιδα. Ποιο μοτίβο αναδεικνύεται με τον άμεσο ανοσοφθορισμό σε αυτήν;

Αποστήματα ουδετεροφίλων στις άκρες των χοριακών θηλών· κοκκώδεις εναποθέσεις IgA στις χοριακές θηλές.

1. Σε περιοχή υπό επούλωση, συρραφείσας δερματικής πληγής όπου η τάση είναι μεγάλη, προκύπτει η εικονιζόμενη επιπλοκή (Εικ. 7) η οποία, μετά από καιρό, υποστρέφει.
2. Περί τίνος πρόκειται; Δικαιολογήστε την απάντησή σας.
3. Συνοψίστε τα ιστικά συμβάματα κατά τα στάδια φυσιολογικής επούλωσης των πληγών του δέρματος κατά πρώτο σκοπό.

Υπερτροφική ουλή (αφού δεν υπερβαίνει τα όρια της πρωτογενούς πληγής και υποστρέφει). Αρχείο βίντεο ενότητας 4.03. «ΞΕΚΙΝΑΜΕ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ: ΟΞΕΙΑ & ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΗ – ΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΝΕΩΣΗ, ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ,ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ». Προτεινόμενο σύγγραμμα: σελ. 134-5. Από 5 μόρια το κάθε υποερώτημα.

1. Σε σχέση με τα νεοπλάσματα:
2. Αντιστοιχίστε τους παρακάτω ανοσοϊστοχημικούς δείκτες και την ανάλογη ιστογενετική προέλευση:

S100 Επιθήλιο

SMA Γραμμωτός (σκελετικός) μυς

Myogenin Έλυτρα νεύρων

 Cytokeratin Λείος μυς

S100-έλυτρα νεύρων, SMA-λείος μυς, Myogenin-γραμμωτός μυς, Cytokeratin-επιθήλιο. Διαφάνεια υπ’ αριθμ. 10, αρχείο διαφανειών powerpoint με τη θεωρία των όγκων των μαλακών μορίων

1. Τι σημαίνει ο χαρακτηρισμός ενός νεοπλάσματος ως «ενδιάμεσης βιολογικής συμπεριφοράς»; Αναφέρετε ένα παράδειγμα.

Σε αυτή την κατηγορία εντάσσονται νεοπλάσματα είτε τοπικώς επιθετικά, είτε σπανίως μεθιστάμενα. Είναι νεοπλάσματα τα οποία δεν αποβαίνουν θανατηφόρα, ωστόσο μπορεί να επιφέρουν τοπική καταστροφή και διήθηση παρακείμενων δομών.

Παράδειγμα στα μαλακά μόρια αποτελεί το λιποσάρκωμα grade 1 (συνώνυμο: άτυπος λιπωματώδης όγκος), ενώ στα οστά το τυπικότερο παράδειγμα είναι ο γιγαντοκυτταρικός όγκος.

Διαφάνεια υπ’ αριθμ. 13, αρχείο διαφανειών powerpoint με τη θεωρία των όγκων των μαλακών μορίων και διαφάνεια υπ’ αριθμ. 13, αρχείο διαφανειών powerpoint με τη θεωρία των όγκων των οστών

1. **i.** Αναφέρατε (επιγραμματικά) τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της αναπτυσσόμενης απομυελινωτικής πλάκας στην πολλαπλή σκλήρυνση (σκλήρυνση κατά πλάκας) του ΚΝΣ. (5 μόρια)

Aρχείο ppt αντίστοιχου φροντιστηρίου Κας Π. Κορκολοπούλου

 ii. Aντιστοιχίστε, κατά τον καλύτερο τρόπο, τον κάθε παρακάτω ιστολογικό τύπο νεοπλάσματος του ΚΝΣ με το κατάλληλο μοριακό/ιστολογικό εύρημά του ή με τα κατάλληλα μοριακά/ιστολογικά ευρήματά του. Μεταφέρετε τις αντιστοιχίσεις σας στην κόλλα σας. (5 μόρια)

 **Τύπος νεοπλάσματος Εύρημα**

- Πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα 3, 7 1- Μετάλλαξη IDH

- Ολιγοδενδρογλοίωμα 1, 2, 8 2- Απάλειψη 1p/19q

-Διάχυτο αστροκύτωμα grade 2 1 3- Ενεργοποίηση BRAF

-Επενδύμωμα grade 2 4 4- Ψευδοροζέτες

-Γλοιοβλάστωμα 5,6 5- Ενδοθηλιακή υπερπλασία

 6- Πασσαλοειδής νέκρωση

 7- Διφασικό πρότυπο

 8- Παρουσία περιπυρηνικής διαυγούς άλω

 Αρχείο ppt Καθ. Κας Π. Κορκολοπούλου «ΟΓΚΟΙ Κ.Ν.Σ.»

1. i. Διαφοροδιάγνωση Β μη-Hodgkin λεμφωμάτων χαμηλόβαθμης κακοήθειας. (5 μόρια)
2. Σχετικά με το λέμφωμα Hodgkin:

**Α.** Αναφέρατε τις ανοσοφαινοτυπικές διαφορές μεταξύ κλασικού λεμφώματος Hodgkin και οζώδους λεμφοεπικρατούντος τύπου. (3 μόρια)

**Β.** Ποιος από τους παρακάτω ιστολογικούς τύπους λεμφώματος Hodgkin έχει τη χειρότερη πρόγνωση; [ Mία απάντηση είναι η σωστή· απλώς μεταφέρετέ την στην κόλλα σας (π.χ. 10Β-i) ] (1 μόριο)

**i.** Οζώδης λεμφοεπικρατών **ii.** Κλασικό λέμφωμα Hodgkin, πλούσιο σε λεμφοκύτταρα **iii.** Οζώδης σκλήρυνση **iv.** Μικτή κυτταροβρίθεια **v. Λεμφοπενικός τύπος.**

**Γ.** Για τη διάγνωση λεμφώματος Hodgkin απαιτούνται: [ Επιλέξτε τη μία καταλληλότερη από τις απαντήσεις και απλώς μεταφέρετέ την στην κόλλα σας (π.χ. 10Γ-i) ] (1 μόριο)

**i.** Παρουσία των κυττάρων Reed-Sternberg **ii.** Χαρακτηριστικός ανοσοφαινότυπος των κυττάρων Reed-Sternberg **iii.** Φλεγμονώδες κυτταρικό υπόστρωμα **iv. i+ii+iii** **v.** Απουσία έκφρασης λεμφικών δεικτών στα κύτταρα Reed-Sternberg

Αρχεία ppt Kαθ. Κας Π. Κορκολοπούλου