

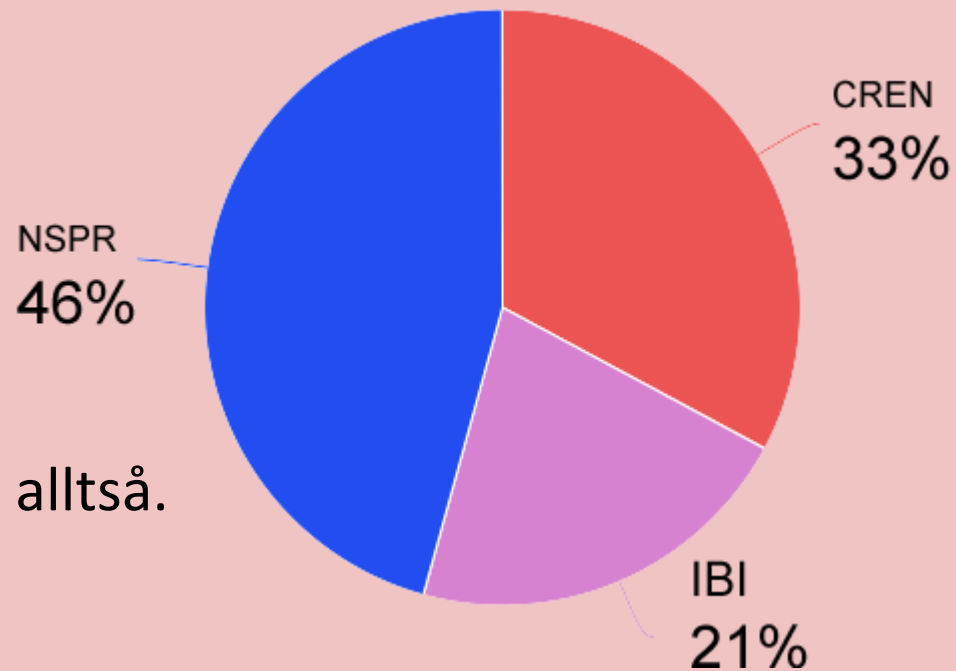
Tentafrågor CREN

Cirkulation-Respiration-Erytron-Njurar

Av Joakim Alm – www.medicinare.nu

Hur viktigt är CREN?

Vid ordinarie tentan VT18 såg poängfördelningen ut enligt följande:



CREN är ganska viktigt alltså.

Nu kör vi igång!

Fråga 1 (4p)

a) Vad heter jonkanalen som får cellerna i SA noden att fungera som pacemakerceller? (1p)

Fråga 1 (4p)

Svarsförslag:

HCN kanaler (**H**yperpolarization activated **C**yclic nucleotide gated **C**hannels).

Fråga 1 (4p)

b) En aktionspotential som startar i SA nodens celler kommer att fortledas till och initiera aktionspotentialer i intilliggande muskelceller. Beskriv hur fortledningen och initiering av aktionspotential från en av hjärtats celler till nästa går till på molekylär nivå (joner)! (3p)

Fråga 1 (4p)

Svarsförslag:

Hjärtats celler är förbundna med gap-junctions. En aktionspotential i en cell i SA noden kommer att depolarisera dess membranpotential. Denna depolarisation kommer att överledas elektriskt via gap-junctions (så gott som samtliga typer av joner kan överleda strömmen elektriskt genom poren). När nästa cells membranpotential har depolariserats tillräckligt för att spänningskänsliga natriumkanaler skall öppna kommer en aktionspotential att sätta igång eftersom natriumjonströmmarna in i cellen depolariserar denna snabbt så att ännu fler spänningskänsliga natriumjonkanaler öppnas och tids nog också spänningskänsliga calciumjonkanaler. De sistnämnda är viktiga för att aktionspotentialen skall få muskelcellen att kontrahera men de är långsammare än de spänningskänsliga natriumkanalerna så de är inte så viktiga för själva fortledningen mellan cellerna.

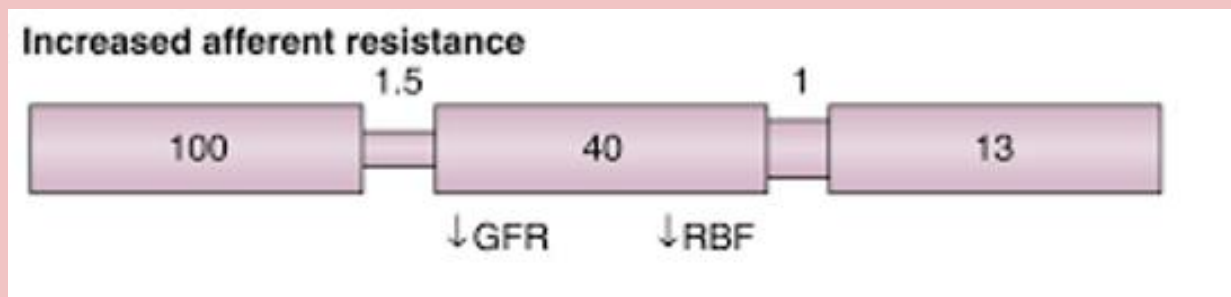
Fråga 2 (3p)

Du jobbar på ett läkemedelsföretag som utvecklar nya mediciner mot smärta. Ni har nu en substans vars verkningsmekanism är att hämma bildningen av prostaglandiner. Detta resulterar i en antiinflammatorisk, smärtlindrande och febernedsättande egenskap. Men vilka tänkbara "biverkningar" i det renala njurflödet och i den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) kan "er medicin" tänkas ge särskilt vid samtidig hypovolemi?

Fråga 2 (3p)

Svarsförslag:

PGI₂ och PGE₂ har en vasodilaterande effekt i afferenta arteriolen. Genom att hämma prostaglandinsyntesen kommer att öka den vaskulära resistansen i afferenta arteriolen. Detta blir mer påtagligt vid hypovolemi då det sympatiska systemet är minst måttligt aktiverat och mediatorerna noradrenalin/adrenalin har en vasokonstriktiv effekt. En ökad vaskulär resistans i afferenta arteriolen leder till att det glomerulära trycket minskar vilket orsakar att den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) sjunker. Samtidigt kommer det renala blodflödet att minska.



Fråga 3 (7p)

Axel, 25 år är läkarstudent på K2. Ett par gånger i veckan tar han en löprunda på 5-10 km och passar då på att fundera på arbetsfysiologin. Mitt syreupptag är nog 10 gånger större just nu när jag springer, än i vila, tänker Axel. En mekanism för att öka syreupptaget är att dirigera stor del av hjärtminutvolymen till de arbetande musklerna.

a) Ungefär hur stor andel av cardiac output går till följande organ i vila resp. under tungt dynamiskt

arbete. Ange i procent! (3p)

	Vila	Arbete
Njurar:
Hjärta:
Skelettmuskler:

Fråga 3 (7p)

Svarsförslag:

- **Njurar** - 25% respektive 5%
- **Hjärta** - 4% respektive 4%
- **Skelettmuskler** - 15% respektive 85%

Fråga 3 (7p)

b) Axel gör en "spurt", så snabbt han orkar, uppför en brant backe och andas mycket häftigt när han når upp till krönet. Ange ett sannolikt värde på hans respiratoriska utbyteskvot i den situationen. (1p)

Fråga 3 (7p)

Svarsförslag:

1.10 - 1.20

Fråga 3 (7p)

c) Vad är respiratorisk utbyteskvot? (1p)

Fråga 3 (7p)

Svarsförslag:

Koldioxidelimination / Syreupptag

Fråga 3 (7p)

d) Axel vet att det finns olikheter mellan den akuta cirkulationsanpassningen under dynamiskt respektive statiskt arbete. Vilken är skillnaden beträffande följande parametrar? Du behöver inte motivera. (2p)

- Cardiac output:
- Slagvolym:
- Diastoliskt blodtryck:
- Total perifer resistens:

Fråga 3 (7p)

Svarsförslag:

- **Cardiac output** ökar mycket vid dynamiskt, ökar litet vid statiskt
- **Slagvolym** ökar vid dynamiskt, ökar inte vid statiskt
- **Diastoliskt blodtryck** ökar litet (eller oförändrat) vid dynamiskt, ökar mera vid statiskt
- **Total perifer resistens** sjunker vid dynamiskt, ökar vid statiskt.

Fråga 4 (3p)

En sedan tidigare frisk 22-årig kille söker akutmottagningen pga. plötsligt påkommen hjärtklappning, darrningar och svindel. Han upplever att han inte kan få i sig tillräckligt med luft och hyperventilerar. En stund senare börjar han dock må bättre och symtomen klingar successivt av. Efter noggrann genomgång av anamnes och ett grundligt utfört somatiskt och psykiatriskt status ställs diagnosen panikångestattack.

Vad händer med hemoglobinet's syrgasmättnad, pO_2 , pCO_2 och pH i arteriellt blod då han hyperventilerar? Motivera kort dina svar.

Fråga 4 (3p)

Svarsförslag:

Den ökade ventilationen leder till att mer CO_2 vädras ut varför partialtrycket för CO_2 i alveolen sjunker. Därmed sjunker även arteriellt pCO_2 . Lägre arteriellt CO_2 -innehåll leder till att jämvikten

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ vänsterförskjuts och då vätejonkoncentrationen därmed sjunker, så stiger pH (respiratorisk alkalos).

När alveolärt pCO_2 enligt ovan sjunker, stiger istället alveolärt pO_2 och därmed även arteriellt pO_2 . Hemoglobinet syrgasmättnad kommer dock inte att påverkas nämnvärt då hemoglobinet är i stort sett mättat med O_2 redan vid normal ventilation hos en ung, frisk individ.

Fråga 5 (3p)

Hans är 184 cm lång och väger 82 kg. Avståndet från hjärtnivå till foten är 134 cm. Vilket venttryck har Hans, ungefär, i foten i liggande respektive stående i vila? Beskriv hur du räknar ut svaret.

Fråga 5 (3p)

Svarsförslag:

Ventrycket i vila i horisontalläge i foten är ca 5-15 mm Hg.

Ventrycket i vila vid stående ställning beror på patientens längd (avståndet från hjärtat till foten i cm x 0.76 d.v.s **134 cm x 0.76 = 102 mm Hg**)

(Vid arbete minskar trycket till ca 20 mm Hg om ordinärt venöst avflöde finns. Vid venös insufficiens kan ventrycket vid arbete vara förhöjt).

Fråga 6 (3p)

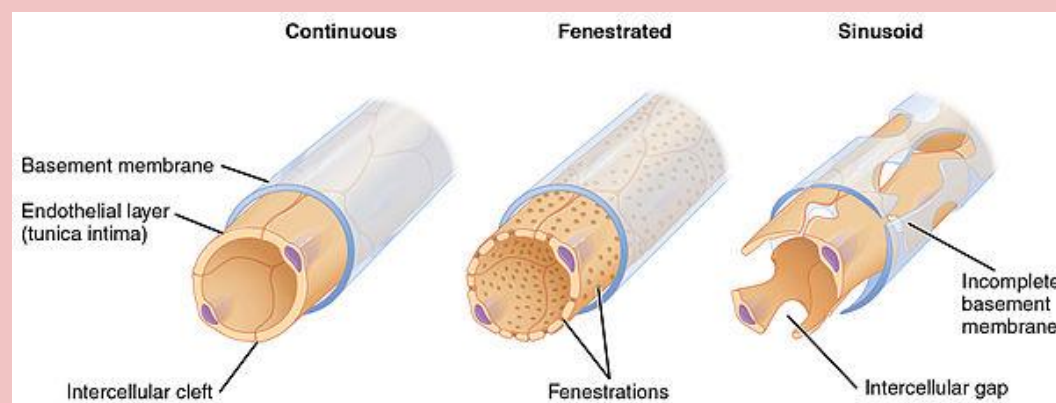
Nämn tre olika typer av kapillärer samt deras organspecifika distribution.

Fråga 6 (3p)

Svarsförslag:

Endotelet i kapillärer kan vara v tre olika typer:

1. **Kontinuerlig** - Läcker inte lokalisation t.ex bindväv, hjärtat, nervvävnad
2. **Fenestrerad** - Porer finns. Lokalisation t.ex njure, tarm
3. **Diskontinuerlig/Sinusoid** - Läcker. Lokalisation t.ex benmärg, mjälte



Fråga 7 (7p)

Sara är 26 år och läser medicin på läkarprogrammets Kurs 2. Under påsklovet är hon hemma hos föräldrarna i Åre och tar en dag en tur på längdskidor tillsammans med sin mamma Inga, 56 år. Mor och dotter råkar vara lika långa, 165 cm, och båda väger 60 kg. Sara tänker att hon och Inga kan användas som utgångspunkt för cirkulations- och arbetsfysiologiska resonemang.

Sara och Inga skidade uppför en seg uppförsbacke och lade i en extra växel för att få upp "flåset". - - "Jag minns att man inte använder hela sin ventilationsförmåga, ens vid maximal ansträngning", tänker Sara.

a) Hur stor andel av sin maximala ventilationsförmåga använder man vid maximal ansträngning, under ett dynamiskt aerobt arbete? (1p)

Fråga 7 (7p)

Svarsförslag:

Cirka 75 %

Fråga 7 (7p)

b) Ange rimliga värden för Saras (1.5p):

- Vitalkapacitet:
- FEV1.0 / VC-kvot:
- Totala lungkapacitet:

Fråga 7 (7p)

Svarsförslag:

- Vitalkapacitet: 4,5 liter
- FEV1.0 / VC-kvot: 0,75
- Totala lungkapacitet: 5,5 liter

Fråga 7 (7p)

c) Jämfört med Sara, hur förhåller sig sannolikt Ingas värden för nedanstående spirometrivariabler? Svara med **högre/lägre/samma**.
(1.5p)

Fråga 7 (7p)

Svarsförslag:

- Vitalkapacitet: Lägre
- FEV1.0 / VC-kvot: Lägre
- Totala lungkapacitet: Samma

Fråga 7 (7p)

d) Förklara fysiologiskt de förhållanden mellan Saras och Ingas spirometrivariabler som Du beskrivit i fråga b och c. (3p)

Fråga 7 (7p)

Svarsförslag:

Med ökande ålder bibehåller man normalt sin totala lungkapacitet. Men med åldern ökar compliance i lungan vilket leder till en ökad tendens till luftvägsavstängning av små perifera luftvägar. Det leder till att residualvolymen ökar och vitalkapaciteten minskar.

Fråga 8 (6,5p)

Inga var en duktig längdskidåkare på distrikts-elitnivå i sin ungdom. "jag minns att vi fick göra ett test där man mätte maximalt syreupptag och maxpuls, när jag var i 18-årsåldern", säger Inga. Det de kallade "testvärdet" var 60, och maxpulsen var 194/minut.

a) Vilket var Ingas maximala syreupptag i Liter/minut? (1p)

Fråga 8 (6,5p)

Svarsförslag:

3,6 liter/minut

(Vikt x testvärde = Maximala syreupptag i ml/min)

Fråga 8 (6,5p)

b) Vilken maxpuls har sannolikt Inga idag då hon är 56 år? (0,5p)

Fråga 8 (6,5p)

Svarsförslag:

156/minut

($220 - \text{ålder} = \text{HRmax}$, Med utrymme för stor individuell variation)

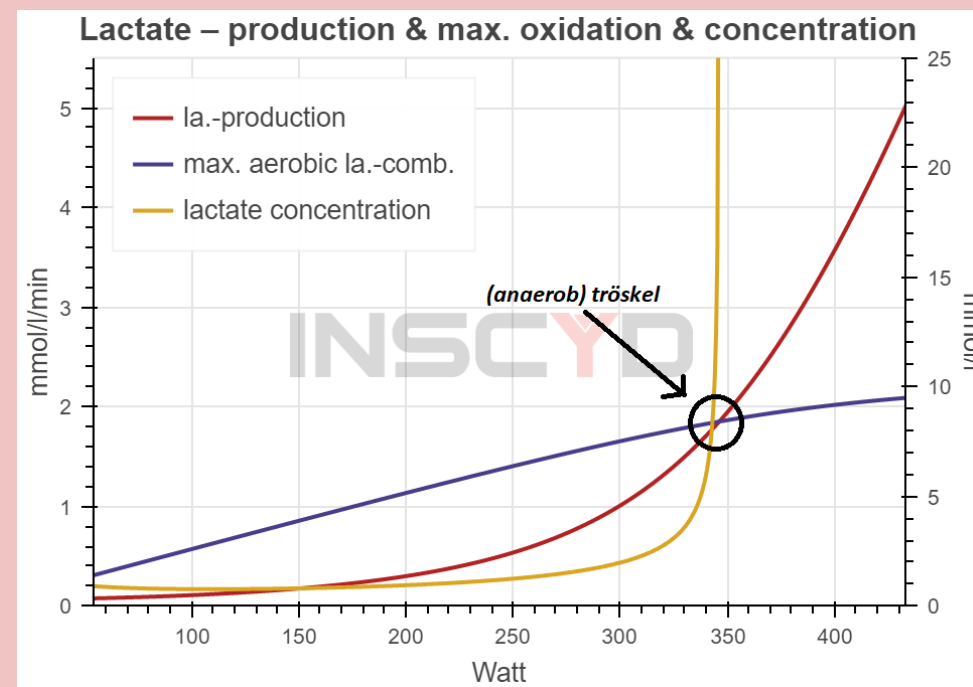
Fråga 8 (6,5p)

c) Inga erinrar sig också att man vid testet diskuterade något man kallade "*anaerob tröskel*" eller "*laktattröskel*". Förklara vad det är, gärna med hjälp av en skiss (diagram). (3p)

Fråga 8 (6,5p)

Svarsförslag:

Vid arbetsprov med successivt ökande belastning kommer man till en nivå då de syretransporterande funktionerna inte räcker till för att producera den energi som behövs för arbetet, och **anaerob** energiproduktion tillkommer då, alltmer. Därvid ses en tämligen brant ökning av laktathalten i blodet vilket kan mätas om man analyserar laktat. Vid andningsgasanalys avspeglas detta av en stigande respiratorisk utbyteskvot och att testpersonens andningsminutventilation stiger brant för att vädra ut den ökade mängd koldioxid som produceras vid det anaeroba arbetet.



Fråga 8 (6,5p)

d) I nuläget är både mor och dotter aktiva motionärer men elitidrottare inte. De är friska och har aldrig rökt. Beskriv en sannolik skillnad i vänster kammars struktur/dimensioner respektive funktion, som man sannolikt kan hitta om man undersöker Saras och Ingas hjärtan? (2p)

Fråga 8 (6,5p)

Svarsförslag:

Inga har sannolikt en något större väggjocklek och en något mindre vänsterkammardiameter och – volym än Sara. Sannolikt har Ingas hjärta en långsammare relaxation i diastole. Systolisk funktion, uttryckt som ejektionsfraktion är ungefär lika.

Fråga 9 (5,5p)

Kunskaper i fysiologi kommer väl till pass för att förstå många av de undersökningar och undersökningsfynd du som läkare kommer att stöta på i din vardag.

a) Arbetsprov är en flitigt använd metod för diagnostik av t.ex. kranskärlssjukdom och för bestämning av arbetsförmåga hos patienter med hjärt- eller lungsjukdom. Under ett maximalt drivet cykelarbetsprov arbetar benmusklerna tills de brinner av mjölksyra och pedalerna inte längre går att driva runt.

Ange tre faktorer/miljöbetingelser i den arbetande skelettmuskulaturen, vilka underlättar avgivandet av syrgas från hemoglobinet. (0.5 p/rätt svar, max 1.5 p)

Fråga 9 (5,5p)

Svarsförslag:

1. Lägre pH
2. Högre koldioxidhalt
3. Högre temperatur

Fråga 9 (5,5p)

b) Vid en fullständig lungfunktionsundersökning bestäms förutom dynamiska och statiska lungvolymen även lungans diffusionskapacitet för kolmonoxid. Diffusionskapaciteten för kolmonoxid tjänar som ett mått på lungans gasutbytesförmåga.

Vad bestämmer enligt Ficks lag gasflödet över ett vävnadsmembran, såsom blod-luft-barriären? (3p)

Fråga 9 (5,5p)

Svarsförslag:

1. Membranets area
2. Membranets tjocklek
3. Gasens löslighet
4. Gasens molekylvikt
5. Partialtrycksdifferensen
6. Interaktion mellan gas och barriär.

■ FAKTA 1. Ficks och Daltons lag

Ficks lag: $V = \Delta P \times A / T \times D$

V = diffusionshastighet av studerad gas

$\Delta P = P_{\text{ALVEOL}} - P_{\text{KAPILLÄR}}$

A = area

T = diffusionsavstånd

D = diffusionskonstant

Daltons lag: $PO_2 \approx P_{\text{LUFTTRYCK}} \times 0,21$

Fråga 9 (5,5p)

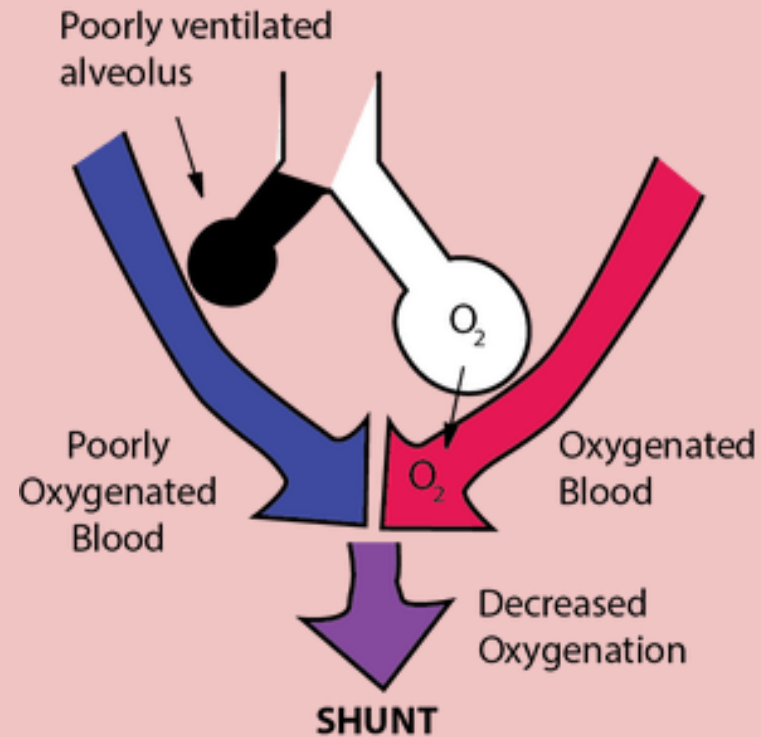
c) Matchning av ventilation och perfusion i olika delar av lungorna är kritiskt för ett adekvat gasutbyte. Såväl ventilationen som perfusionen i lungorna kan avbildas vid undersökning med s.k. lungscintigrafi.

Vad kallas en lungregion utan ventilation, men med bevarad perfusion?
(1p)

Fråga 9 (5,5p)

Svarsförslag:

Shunt



Fråga 10 (4p)

Hjärtats elektriska aktivitet styr hjärtats funktion. Mutationer i hjärtats jonkanaler kan ge upphov till sjukdom och många läkemedel verkar genom att blockera hjärtats jonkanaler.

Som överläkare på hjärtkliniken skall du förklara för en kandidat den elektriska aktiviteten i en kammarcell under en hel hjärtcykel. Enklast är att utgå från de olika faserna i hjärtcykeln men det är inte alls nödvändigt.

Fråga 10 (4p)

Svarsförslag:

Fas 4: Vilomembranpotential: Aktiva, energikrävande, pumpar genererar en koncentrationsskillnad mellan insidan och utsidan av nervcellen, K-joner framför allt på insidan, och Na- och Ca-joner på utsidan. Selektiv permeabilitet, högre K- än Na-permeabilitet, ger upphov till en negativ vilomembranspänning, cirka -90 mV.

Fas 0: När potentialen på insidan relativt utsidan blir mer positiv, s.k. depolarisation, öppnas spänningskänsliga Na-kanaler varmed positivt laddade Na-joner strömmar in i cellen. Detta leder till att insidan blir ännu mer positivt laddad och fler Na-kanaler öppnas. Denna positiva återkoppling kallas Hodgkins cykel.

Fas 1: Na-kanalerna inaktiverar snabbt samtidigt som en snabb K-kanal öppnas. K⁺ strömmar ut varmed cellen repolariseras litet grand.

Fas 2: K-kanalen från fas 1 inaktiverar snabbt (kallas "transient outward channel", K_{to}) samtidigt som spänningsaktiverade Ca-kanaler öppnas. Ca²⁺ som går in i cellen leder till att hjärtmuskelcellen kontraheras.

Fas 3: Två olika K-kanaler öppnas vilket repolariserar cellen: (i) En öppnas snabbt (redan i början av fas 2) men inaktiverar sedan snabbt. Eftersom den är snabb kallas den K_f (f för fast; även hERG). Den är dock inte helt stängd vilket gör att en liten K-ström flyter ut (syns ej i nedersta bilden). Detta är betydelsefullt för att dra spänningen bort från Ca²⁺ jämviktsspänning och därmed öka inflödet av Ca²⁺. När sedan membranspänningen blir mer negativ under fas 3 släpper inaktiveringen varmed kanalen står öppen och K⁺ kan rusa in. (ii) En annan K-kanal öppnas långsamt och kallas K_s (s för slow).

Fråga 11 (4p)

Alma tror att det är bra att dricka mycket vatten. En eftermiddag dricker hon 2 liter kranvatten medan hon sitter och läser inför tentamen.

a) Vad händer med hennes kroppsvätskor när detta vatten tagits upp av magtarmkanalen och hur kan kroppen känna av förändringen av vätskebalansen? (2p)

Fråga 11 (4p)

Svarsförslag:

Vattnet kommer ge en utspädning av både intracellulärvolymen (ICV) och extracellulärvolymen (ECV). I både ECV och ICV kommer osmolaliteten att minska. Detta registreras främst av osmoreceptorer i hypothalamus. Den ökade mängden ECV kommer också att i viss utsträckning att leda till en ökad blodvolym, ett ökat venöst återflöde med en uttänjning av förmaken som noteras av sträckreceptorer.

Fråga 11 (4p)

b) Vad kan njurarna göra för att återställa vätskebalansen och hur får de reda på vad som behöver göras? (2p)

Fråga 11 (4p)

Svarsförslag:

Njurarna kan låta bli att återresorbera vatten i samlingsrören. Detta görs genom att inte bilda porer av aquaporiner, vilket styrs av hormonet ADH vilket frisätts från neurohypofysen.

Fråga 12 (2p)

Hampus har inte diabetes, hans urin är fri från glukos även när han äter godis och dricker läsk. Var i njurarna sker återupptaget av glukos och hur går det till (beskriv mekanismen)?

Fråga 12 (2p)

Svarsförslag:

Återupptaget av glukos sker i proximala tubuli. Glukos tas upp med hjälp av Glukos/natrium-symporters. Eftersom natriumhalten inuti tubuluscellerna är lägre än i lumen, finns en koncentrationsgradient för natrium som ger "kraft" sedan är symporten uppbyggd så att för varje natriummolekyl åker en glukos med som då kan transporteras även mot en högre koncentration.

Friska njurar klarar att återresorbera allt glukos upp till en nivå på över 10 mmol/L i primärurinen.

Fråga 13 (1p)

Greta vet att kolhydrater respektive fetter är de vanliga energisubstraten för muskelarbete. Vilket av dessa använder man mest vid

- a) Ett dynamiskt arbete som varar 20 minuter? (0,5p)
- b) Ett dynamiskt arbete som varar 4 timmar? (0,5p)

Fråga 13 (1p)

Svarsförslag:

Ett dynamiskt arbete som varar:

a) 20 minuter - **Kolhydrater**

b) 4 timmar - **Fett**

Fråga 14 (3p)

Vilken skillnad är det i den respiratoriska kvoten mellan ett dynamiskt submaximalt arbete som varar 20 minuter och ett som pågår i 4 timmar?

Motivera, och förklara samtidigt vad respiratorisk kvot är!

Fråga 14 (3p)

Svarsförslag:

Respiratorisk kvot (R) = Koldioxidproduktion/syreupptag.

Vid kolhydratnedbrytning åtgår lika många O₂-molekyler som det produceras CO₂ och R blir 1.

Vid fettnedbrytning åtgår fler O₂-molekyler än det bildas CO₂ och R blir ca 0.7. Därför blir R högre vid det kortvariga arbetet än det långvariga.

Fråga 15 (2p)

När man analyserar utandningsgaser under ett arbetsprov talar man istället om respiratorisk utbyteskvot, RER, för att betona att det är utandningsgasernas O_2 och CO_2 man mäter. När Greta gjorde maximalt arbetsprov vid laboration under utbildningen, uppmätte man RER till 1.18 vid slutet av provet. Hur förklaras det?

Fråga 15 (2p)

Svarsförslag:

Vid maximalt arbete över den sk anaeroba tröskeln produceras laktat, vilket ger en ökad vätejonkoncentration i blodet, därmed en högre CO_2 -halt och man ventilerar ut överskottet. Man har då nått taket för sin syretransportförmåga varför RER blir klart högre än 1 i den situationen.

Fråga 16 (2p)

Greta vet att man ökar sitt syreupptag under dynamiskt arbete genom en kombination av hjärtminutvolymsökning och ökning av arterio-venösa syredifferensen.

Ange rimliga värden för hjärtminutvolymen hos en ung och frisk person (inklusive rätt enhet)

a) I vila:

b) Vid maximalt arbete med stora muskelgrupper:

Fråga 16 (2p)

Svarsförslag

a) I vila: **5 L/min**

b) Vid maximalt arbete med stora muskelgrupper: **25 L/min**

Fråga 17 (3p)

Arterio-venösa syredifferensen är skillnaden i syreinhåll mellan arteriellt och blandat venöst blod.

Men hur definieras syreinhåll, och vilka fysiologiska parametrar ingår i beräkning av syreinhållet?

Fråga 17 (3p)

Svarsförslag

Syreinnehållet anger hur många mL syre som 1 liter blod innehåller. Beräknas från hemoglobin (Hb)- koncentration och syremättnad (och en konstant för beräkning av hur många mL O₂ som 1 g Hb kan binda).

Fråga 18 (3p)

För att den elektriska impulsfortledningen skall fungera i hjärt- eller nervceller måste vilospänningen i en cell ligga omkring -60 till -80 mV. Rita och berätta hur det kommer sig att vilospänningen ligger mellan dessa värden. Förklara så att en student som just påbörjat termin 2 på läkarutbildningen kan förstå.

Fråga 18 (3p)

Svarsförslag

Mycket K och lite Na intracellulärt, och tvärtom extracellulärt. Jämvikt för K erhålls när kemisk och elektrisk kraft är lika, d.v.s. runt -90 mV. För Na är motsvarande $+60$ mV. I vila är P_K/P_{Na} c:a 100, varför vilospänningen blir -70 mV.

Fråga 19 (2p)

Du arbetar som AT-läkare på Lillbyns vårdcentral. Dagens första patient är Berit, 77 år, som kommer på årskontroll för hypertoni. Berit mår bra vid besöket. Hon säger att hon tar sina blodtrycksmediciner enligt ordination. Du mäter blodtryck och puls efter att Berit fått vila i 5 minuter. Blodtrycket är 170/70 mm Hg. Pulsfrekvensen är 68 slag per minut.

Du ber Berit att ställa sig upp från britsen, väntar två minuter och mäter sedan blodtrycket på nytt. Berit känner sig nu lite yrslig, "det svartnar för ögonen", och blodtrycket sjunker till 144/64 mm Hg. Du misstänker att detta beror på att det autonoma nervsystemet inte fullt ut kunnat motverka blodtrycksfallet som uppstod i samband med den hastiga uppresningen.

Beskriv de två viktigaste afferenta nervbanorna som är involverade i det autonoma nervsystemets blodtrycksreglering, med avseende på var baroreceptorerna är belägna och vilka nerver som fortleder impulserna (2p).

Fråga 19 (2p)

Svarsförslag

Nervimpulser från baroreceptorer i carotis-bifurkationen når vasomotorcentrum via nervus glossopharyngeus, och baroreceptorer i aorta-bågen når vasomotorcentrum via nervus vagus.

Fråga 20 (3p)

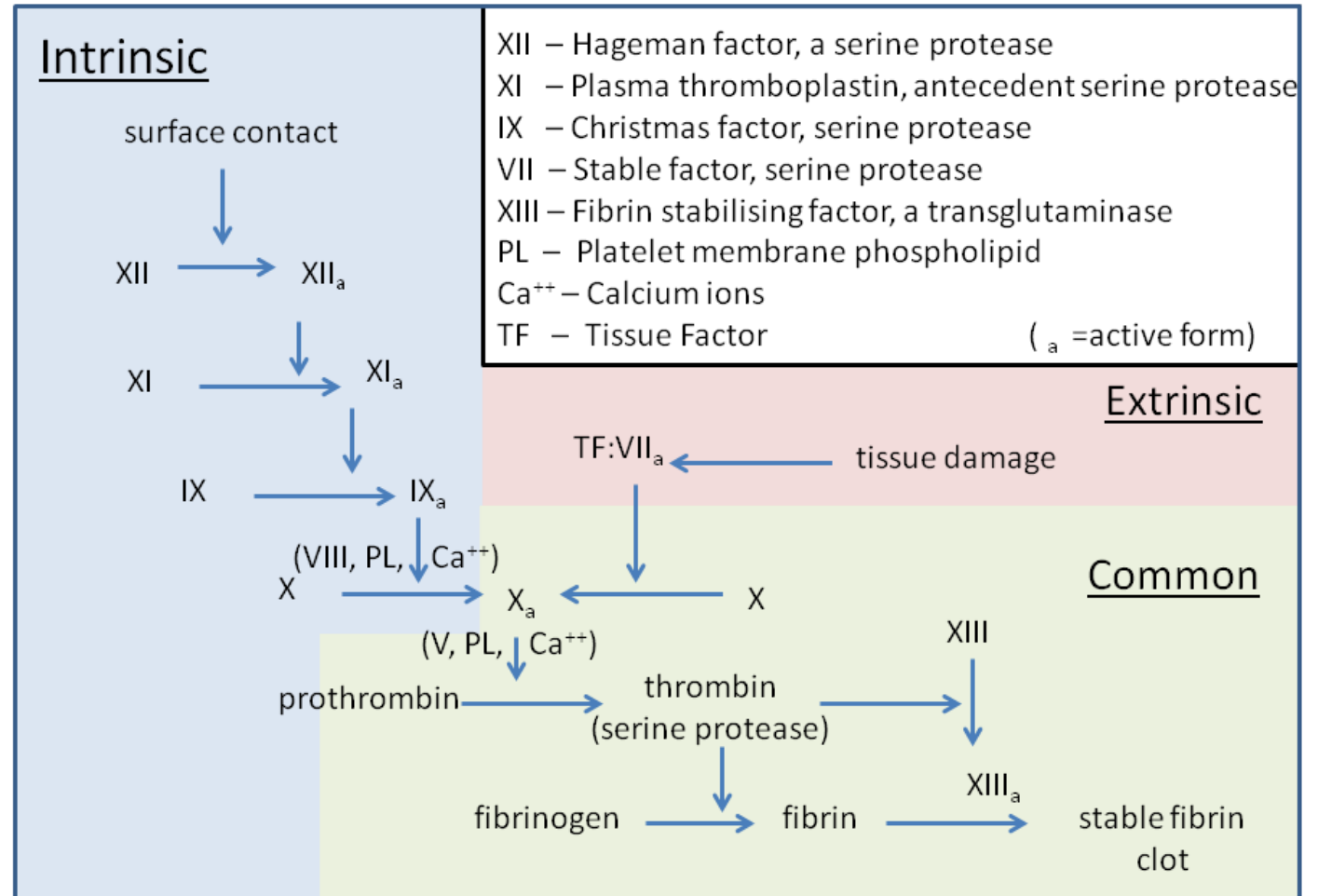
Beskriv den molekylära mekanismen för hur protrombin aktiveras till trombin.

Fråga 20 (3p)

Svarsförslag

Faktor Xa klyver en peptidbindning i protrombin med hjälp av faktor Va, i den reaktionen behövs Ca^{2+} . Efter denna klyvning ändras den tredimensionella konformationen, till ett aktivt enzym.

The three pathways that makeup the classical blood coagulation pathway



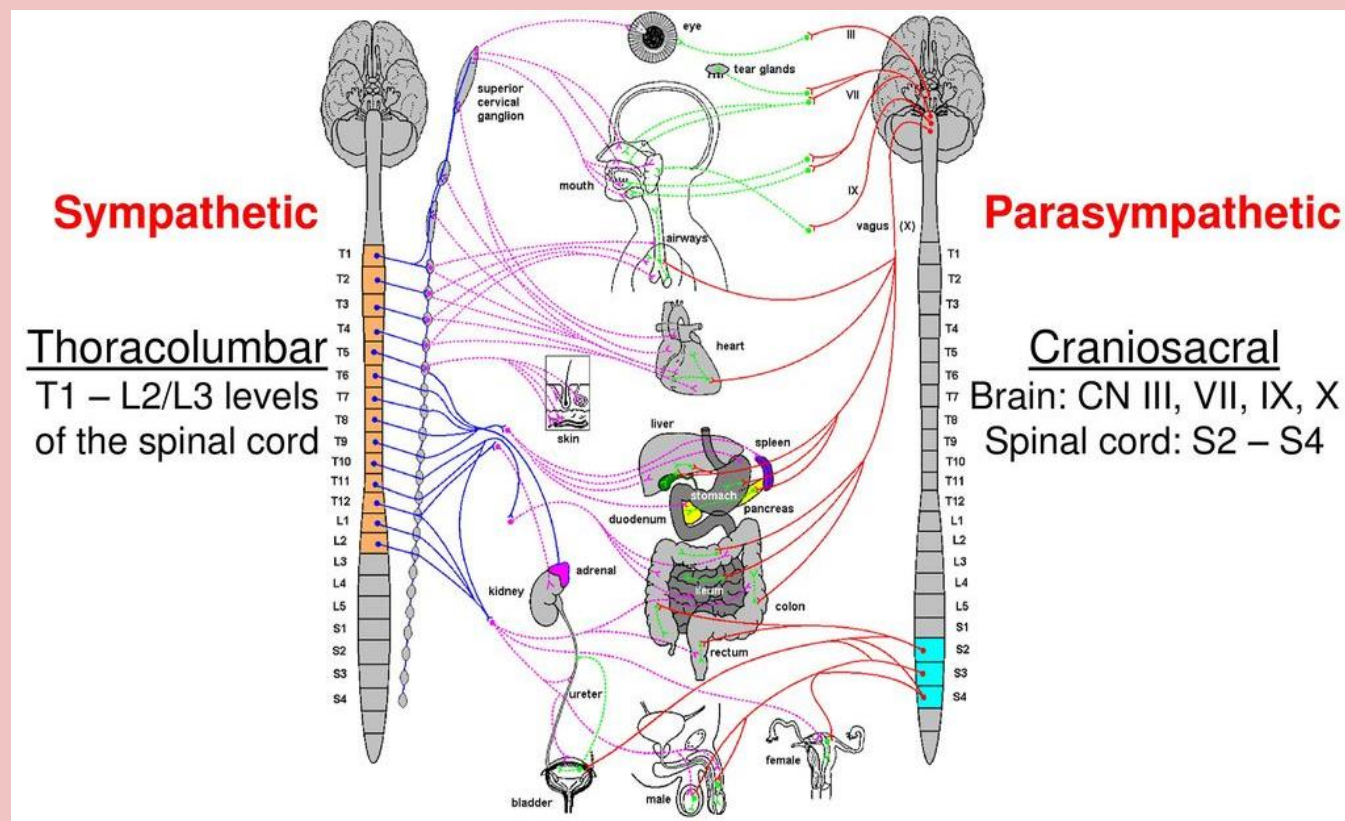
Fråga 21 (6p)

Autonoma nervsystemet (ANS) delas in i två huvuddelar. Ange vad dessa delar heter, på vilka spinala nivåer i det centrala nervsystemet som respektive del utgår ifrån samt vilken huvudsaklig postganglionär neurotransmittor som respektive del av ANS utnyttjar för att utöva sina effekter på målorgan (bortsett från svettkörtlar och binjuremärg).

Fråga 21 (6p)

Svarsförslag

- **Sympatikus/sympatiska** nervsystemet (1p) - T1-L2/L3 (1p) - Noradrenalin (1p)
- **Parasympatikus/parasymptiska** nervsystemet (1p) - S2-S4 (1p) - Acetylkolin (1p)



Fråga 22 (5p)

Kroppens blodtrycksreglering är ett intrikat system som samverkar för att hålla ett adekvat blodtryck på kort och lång sikt. Under läkarutbildningen så får man lära sig att inte palpera båda a. carotis communis samtidigt p.g.a. risk för kraftigt blodtrycksfall.

Vad är den bakomliggande fysiologiska mekanismen bakom blodtrycksfall vid bilateral carotispalpation enligt ovan?

Beskriv utförligt vad som händer och hur det kan påverka blodtrycksreglering och leda till sjunkande blodtryck.

Fråga 22 (5p)

Svarsförslag

Arteriella baroreceptorer känner kontinuerligt av blodtrycket och förändringar i detsamma. Vid carotispalpation så kan man utsätta arteriella baroreceptorer i sinus caroticus för externt tryck. Man riskerar då att lura baroreceptorerna att arteriella blodtrycket snabbt ökat och de agerar därefter. Fler signaler skickas till förlängda märgen och vasomotorcentrum, där det verkar genom negativ inhibition. Resultatet blir minskad aktivitet i efferenta nerver, bland annat sympatikus till hjärta och muskulära artärer. Detta leder till minskad hjärtminutvolym (CO, minskad hjärtfrekvens och kontraktilitet) samt minskad perifer kärlresistens (TPR, minskad arteriell vasokonstriktion). Blodtrycket = $CO \times TPR$ och sjunker.

Fråga 23 (6p)

Gustav och Linnea springer Stockholms maraton en dag i strålande solsken och 28 grader i skuggan. Gustav dricker vatten så ofta det går, men Linnea tänker att hon ska vänta tills hon blir rejält törstig. Plötsligt känner hon sig svimfärdig och yr. Linnea har sannolikt drabbats av hypovolemi p g a vätskebrist.

a) Vilka system i kroppen registrerar hypovolemin och vilka hormoner triggas för att motverka effekten av denna vätskebrist? (3p)

Fråga 23 (6p)

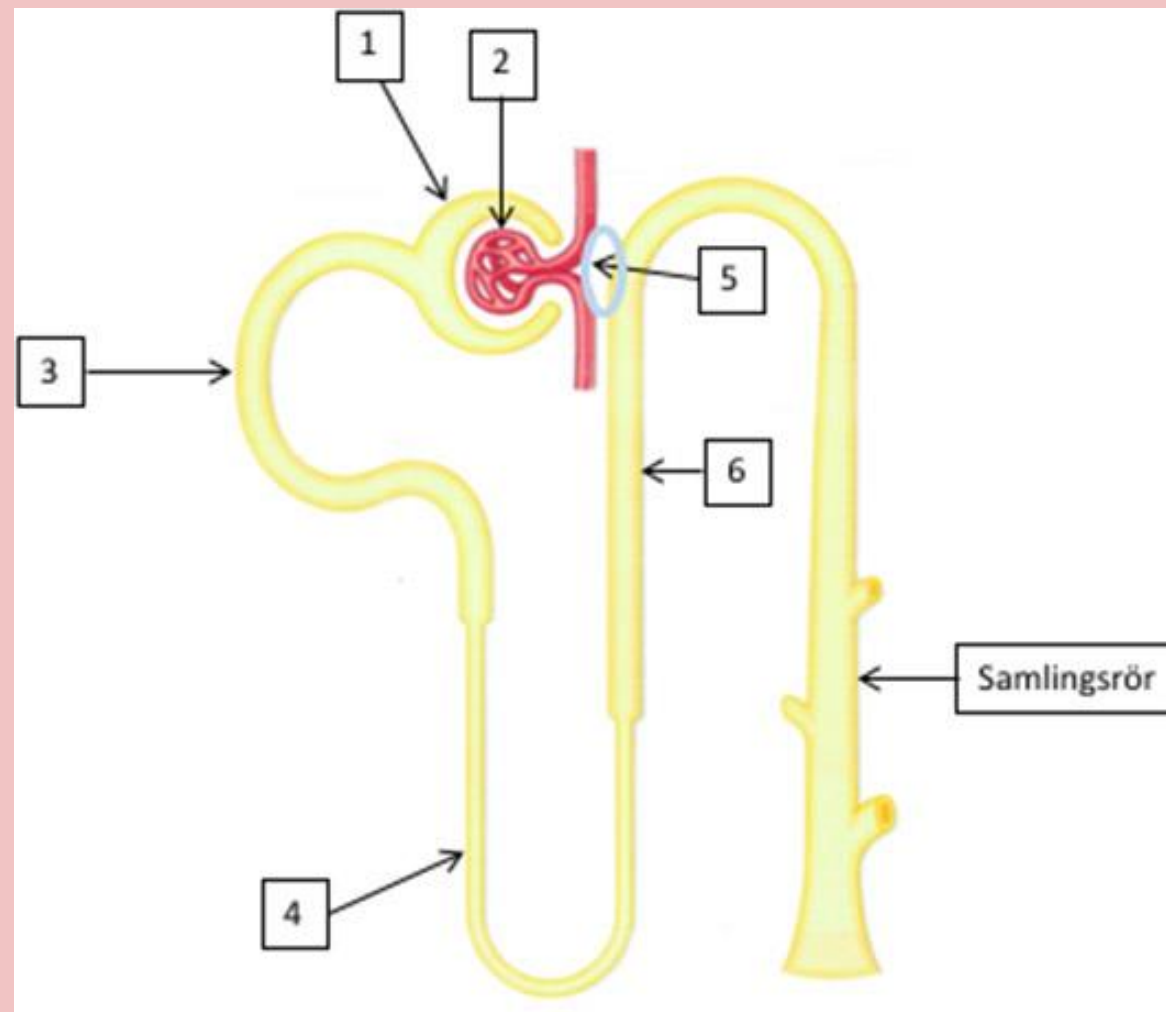
Svarsförslag

Baroreceptorerna i kärlsystemet (artärer och vener) reagerar vid sänkt blodvolym (och sänkt blodtryck) och skickar signaler via bl a vagusnerven till medulla och hypotalamus. Detta triggas törstsignaler och **ADH** frisättning. Hypovolemi leder även till minskat blodflöde i njurarna och leder till ökad frisättning av **renin** från de juxtaglomerulära cellerna. Renin klyver sedan angiotensinogen så att **angiotensin I och II** bildas. Angiotensin II stimulerar sedan binjuren till **aldosteronsekretion**. Lokalt i kärlträdet bildas även **endotelin**.

Fråga 23 (6p)

b) Njurarna har en central roll i regleringen av vätskebalansen. I varje njure finns ca 1 miljon funktionella enheter s k nefron. Till höger ses en bild på ett nefron.

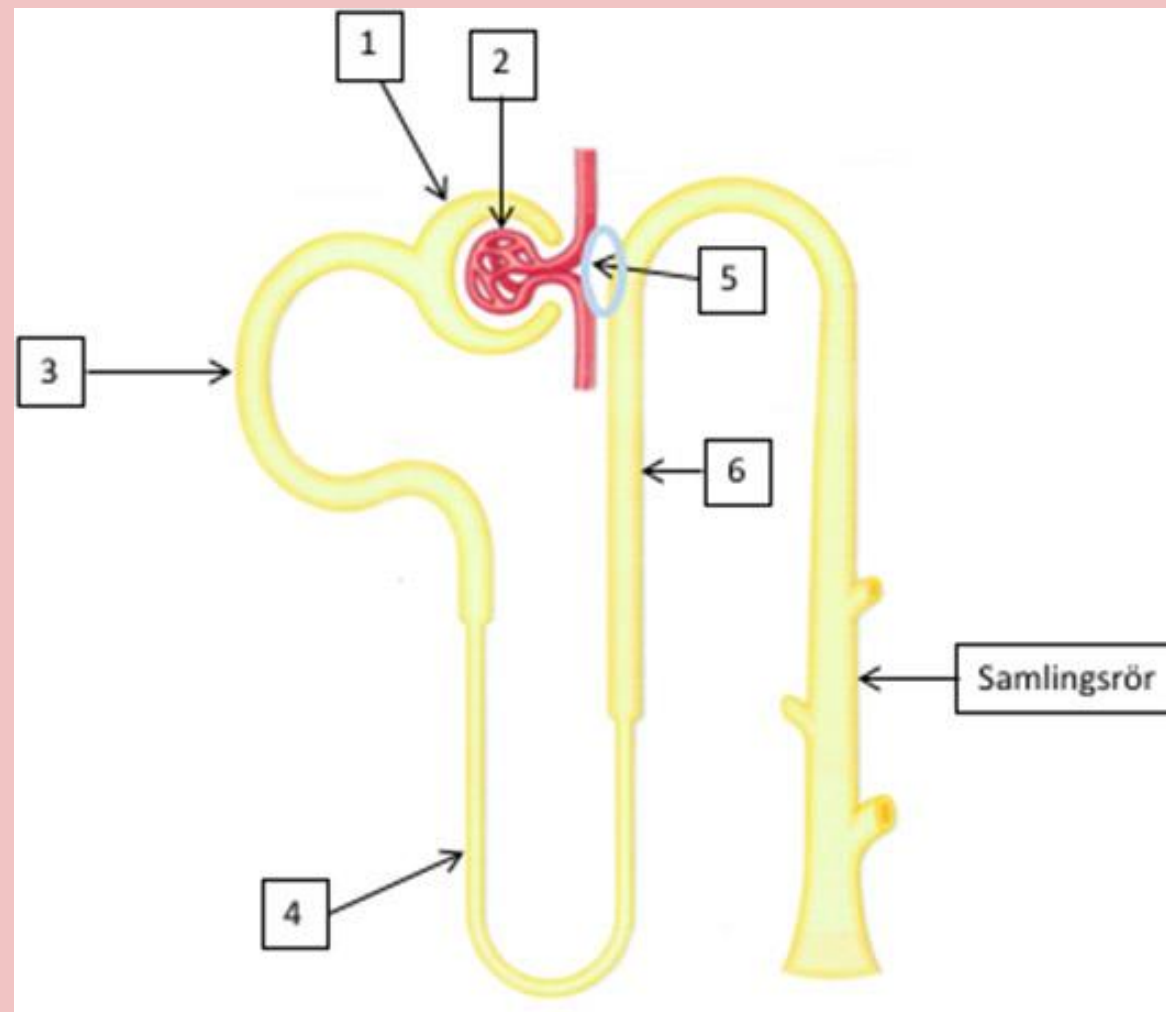
Namnge de olika delarna i nefronet markerade med siffrorna 1-6 i bilden nedan. (3p)



Fråga 23 (6p)

Svarsförslag:

1. Bowmans kapsel
2. Glomeruli
3. Proximala tubuli (proximal convoluted tubule)
4. Henles slynga
5. Juxtaglomerulära apparaten
6. Distala tubuli (distal convoluted tubule)



Fråga 24 (3p)

Vad är ferritin, i vilka organ/celler bildas det, vad har det för funktion och hur regleras dess koncentration i cellen?

Fråga 24 (3p)

Svarsförslag

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 uppregeras 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.

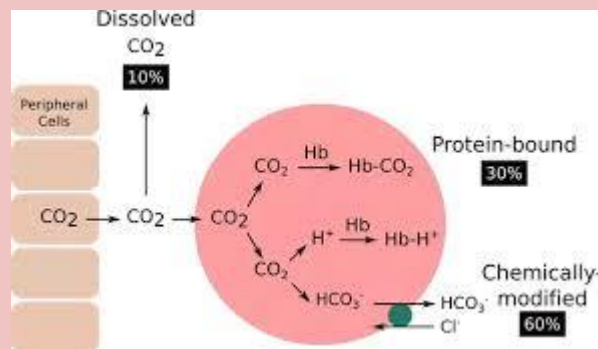
Fråga 25 (3p)

a) I metabolismen produceras koldioxid, som transporteras bort med blodet för att vädras ut i lungorna. I vilka tre olika former transporteras i blodet det koldioxidöverskott som produceras i metabolismen? (1,5p)

Fråga 25 (3p)

Svarsförslag

1. Koldioxidöverskottet transporteras i form av löst koldioxid
2. Bikarbonat (HCO_3^-)
3. Karbaminogrunder



Fråga 25 (3p)

b) Hur påverkar ett högre partialtryck för koldioxid (i metabolt aktiv vävnad) hemoglobinetts dissociationskurva för syre? Vad har denna effekt på dissociationskurvan för fysiologisk betydelse? (1p)

Fråga 25 (3p)

Svarsförslag

Ett ökat partialtryck för koldioxid högerförskjuter hemoglobinet dissociationskurva, så att avgivandet av syrgas från hemoglobinet underlättas.

Fråga 25 (3p)

c) Hur påverkas koldioxidhalten i artärblodet vid hypoventilation?
(0,5p)

Fråga 25 (3p)

Svarsförslag

Vid hypoventilation stiger koldioxidhalten i artärblodet

Fråga 26 (7p)

Sara är 26 år och läser medicin på läkarprogrammets Kurs 2. Under påsklovet är hon hemma hos föräldrarna och morföräldrarna i Åre och tar en dag en tur på längdskidor tillsammans med sin mamma Inga. Efter skidturen tar hon igen sig i soffan tillsammans med morfar.

a) Saras morfar har en aortastenosis, dvs förträngning i aortaklaffen, och Sara får lyssna på hans hjärta i sitt nyinköpta stetoskop. När i hjärtcykeln hör hon blåsljudet från morfars aortastenosis? (1p)

Fråga 26 (7p)

Svarsförslag

I systole

Fråga 26 (7p)

b) Hon hör hans blåsljud tydligt med stetoskopets "membran". Vilka ljud hör man bäst med "membran" respektive "klocka" i stetoskopet?
(2p)

Fråga 26 (7p)

Svarsförslag

- Membranet: medel- och högfrekventa ljud
- Klockan: lågfrekventa ljud

(Membranet är den större platta ytan och klockan motsatt sida)

Fråga 26 (7p)

c) Sara mäter blodtrycket på morfar, och det är 136/70 mmHg. Vilket är morfars: (2p)

- Pulstryck?
- Medelartärtryck?

Fråga 26 (7p)

Svarsförslag

- Pulstryck: 66 mmHg (Systole – Diastole = Pulstryck)
- Medelartärtryck: 92 mmHg (Diastole + Pulstryck/3 = Medelartärtryck)

Fråga 26 (7p)

d) Vad kan man sluta sig till angående morfars systoliska tryck i vänster kammare? Förklara kort! (2p)

Fråga 26 (7p)

Svarsförslag

Morfars systoliska tryck i vänster kammare är klart högre än 136 mmHg. Eftersom klaffen är förträngd, så blir det en tryckskillnad mellan kammaren och aorta

Fråga 27 (4p)

Det är livsviktigt att koagulationen balanseras och begränsas av endogena hämmare. Förklara mekanismen för hur protein C hämmar koagulationen.

Fråga 27 (4p)

Svarsförslag

Vill ha med att protein C behöver två kofaktor, **protein S** och **faktor V**, och att aktivt protein C bryter ned **faktor Va** och **VIIIa**.

(Här har frågeskrivaren ej givet ett fullgott svar utan endast sagt vad hen vill svaret skall innehålla).

Fråga 28 (3p)

Låt oss anta att hjärtvektorn i ett visst ögonblick är riktad rakt nedåt fötterna. Ange för var och en av de sex extremitetsavledningarna angivna till höger om motsvarande EKG-utslag i detta ögonblick är positivt, negativt eller 0.

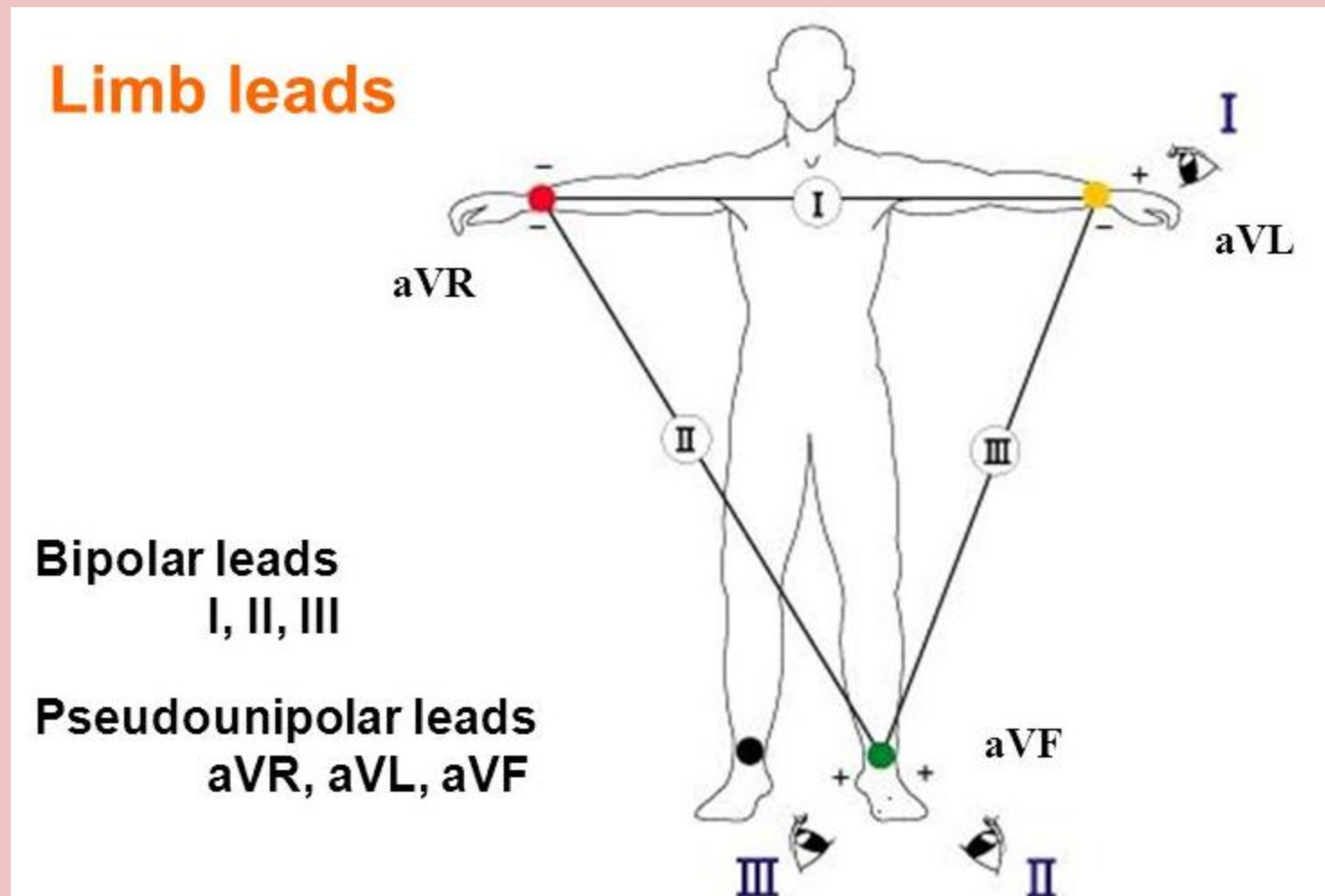
(För varje RÄTT svar får du +0.5 poäng, för varje FEL svar får du -0.5 poäng. Du behöver inte ange svar för alla sex extremitetsavledningarna om du inte vill, du kan heller aldrig få mindre än 0 poäng på hela uppgiften. Endast svar erfordras, inga motiveringar.)

- aVL:
- I:
- -aVR:
- II:
- aVF:
- III:

Fråga 28 (3p)

Svarsförslag

- aVL: Negativt
- I: 0
- -aVR: Positivt
- II: Positivt
- aVF: Positivt
- III: Positivt



Fråga 29 (4p)

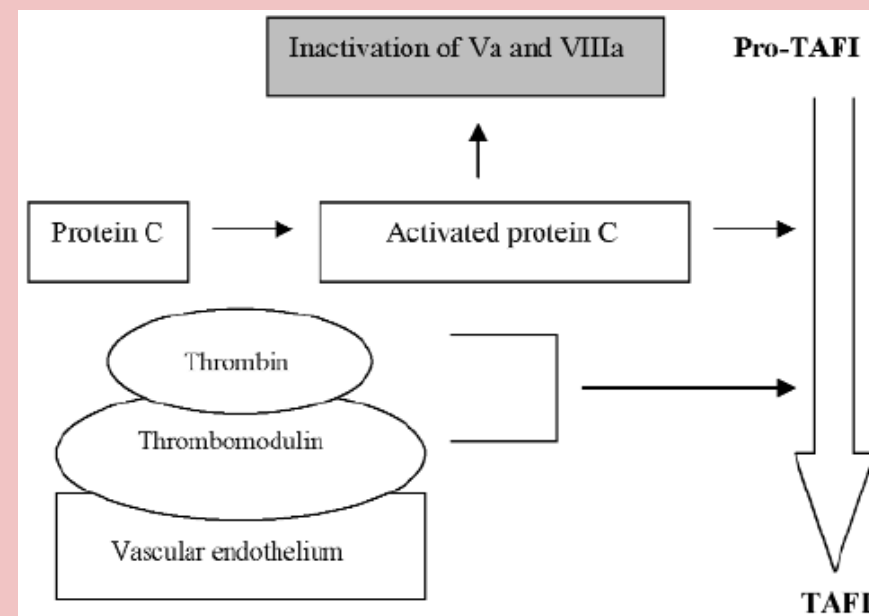
Trombin är ett nyckelenzym i koagulationskaskaden och bildas framför allt vid skadestället i kärlet.

När trombin lämnar skadestället är det viktigt att koagulationen hämmas. Beskriv hur protein C-systemet hämmar koagulationen.

Fråga 29 (4p)

Svarsförslag

Trombin binder till trombomodulin på endotelcellerna och bundet till **trombomodulin** aktiverar trombin **protein C** som med sin hjälpfaktor **protein S** bryter ned koagulationsfaktorerna **Va** och **VIIIa**.



Fråga 30 (6p)

Den extracellulära vätejonkoncentrationen regleras normalt inom ett mycket snävt intervall för att bibehålla proteiners funktion och en rad fysiologiska processer i kroppen. Referensområdet för pH i artärblod är 7,36-7,45.

a) Vad motsvarar $\text{pH} = 7,0$ i koncentration vätejoner (egentligen oxoniumjoner)? (1p)

Fråga 30 (6p)

Svarsförslag

10^{-7} mol/L vätejoner (pH = $-\log[H^+]$)

(Tips från Joakim; memorera bara följande formel: **pH x = 10^{-x} mol/L**

pH 1 = $10^{-1} = 1/10 = 0,1$ mol/L

pH 2 = $10^{-2} = 1/100 = 0,01$ mol/L

pH 7 = $10^{-7} = 1/10000000 = 0,0000001$ mol/L

Osv.)

Fråga 30 (6p)

b) Ange det viktigaste extracellulära buffertsystemet och beskriv med formler jämviktsreaktionerna? (2p)

Fråga 30 (6p)

Svarsförslag

Bikarbonatbuffertsystemet: $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

(HCO_3^- = Bikarbonat/Vätekarbonat, H_2CO_3 = Kolsyra)

Fråga 30 (6p)

c) Förklara översiktligt njurens funktion i syra-basbalansen utifrån regleringen av ovanstående buffertsystem. (3p)

Fråga 30 (6p)

Svarsförslag

Njuren återupptar i princip 100 % av filtrerat HCO_3^- . Njuren har också förmåga att nybilda HCO_3^- genom samtidig utsöndring av H^+ som buffras av filtrerat fosfat. Ny HCO_3^- kan också bildas genom att tubulicellerna metaboliserar glutamin till ammoniak/ammoniumjon som utsöndras till urinen. Karbanhydras i tubulicellerna krävs för att snabba upp reaktionerna i jämviktssystemet (se svar fråga 2). Vätejoner utsöndras aktivt till tubuli via en ATP-beroende pump upp till en maximal gradient som motsvarar ca pH 4,4.

Fråga 31 (2p)

Gunhild H. är 73 år gammal och följs upp via njurmottagningen på grund av kronisk njursvikt sekundär till glomerulonefrit (njurinflammation). Hennes njurfunktion har försämrats successivt genom åren. Vid dagens besök är njurfunktionen mycket dålig (eGFR 10mL/min/1,73 m²).

Vid din kroppsundersökning upptäcker du att patienten har svullna underben (ödem). Förklara den troligaste mekanismen bakom ödem hos patienter med lågt eGFR.

Fråga 31 (2p)

Svarsförslag

Patienten har tecken till ödem i underbenen vilket beror på att vid nedsatt njurfunktion har njurarna begränsad förmåga att utsöndra natrium i urinen, vilket medför en ökad vattenretention. Ju lägre njurfunktion desto högre risk för vätskeretention.

(eGRF = Glomerulär filtrationshastighet/Glomerular Filtration Rate)

Fråga 32 (4p)

Olle är 68 år och förutom medicinering mot högt blodtryck har han varit ganska frisk genom livet. Senaste två veckorna har han varit orkeslös, yr och vid två tillfällen har han svimmat. Idag har han gått till ICA för att handla och svimmar olyckligtvis vid frysdisk. Som tur är ligger det en vårdcentral på samma torg som butiken och Olle, som kvicknar till ganska snabbt, kan med hjälp av några medmänniskor ta sig dit.

Dr Frisk är jourläkare för dagen. Efter att ha pratat med och översiktligt undersökt Olle ber hon sjuksköterskan att ta ett EKG eftersom hon tycker att Olles puls är lite låg och för att hon vet att en av många orsaker till svimning är hjärtrytmrubbningar.

a) Dr Frisk konstaterar att alla P-vågor är normala och att dessa kommer helt regelbundet. En överslagsräkning ger att P-vågsfrekvensen är ungefär 90/min. Vilken eller vilka slutsats/er om Olles hjärta kan dr Frisk dra? (Kortfattat svar och motivering, 2-3 meningar ska räcka.) (2p)

Fråga 32 (4p)

Svarsförslag

Normala P-vågor visar att förmaket depolariserar normalt och att depolarisationssignalen kommer från sinusknutan.

Fråga 32 (4p)

b) Dr Frisk tittar närmast på QRS-komplexen och ser att även dessa ser normala ut och kommer helt regelbundet, dock bara efter varannan P-våg. Kammarfrekvensen är följaktligen ca 45/min, vilket är lågt. Var, anatomiskt, i Olles hjärta kan man tänka sig att det finns problem? (Kortfattat svar och motivering, 2-3 meningar ska räcka.) (2p)

Fråga 32 (4p)

Svarsförslag

Enligt 2 depolariserar förmaken normalt, normala QRS-komplex talar för att också kammarmyokardiet depolariserar normalt.

Sammanfattningsvis fungerar sinusknuta, retledning i förmak och retledning i kammare normalt. Då återstår **AV-noden**, som av någon anledning endast släpper igenom varannan depolarisationsvåg (så kallat 2:1-blockerat AV-block grad II typ II).

Fråga 33 (3p)

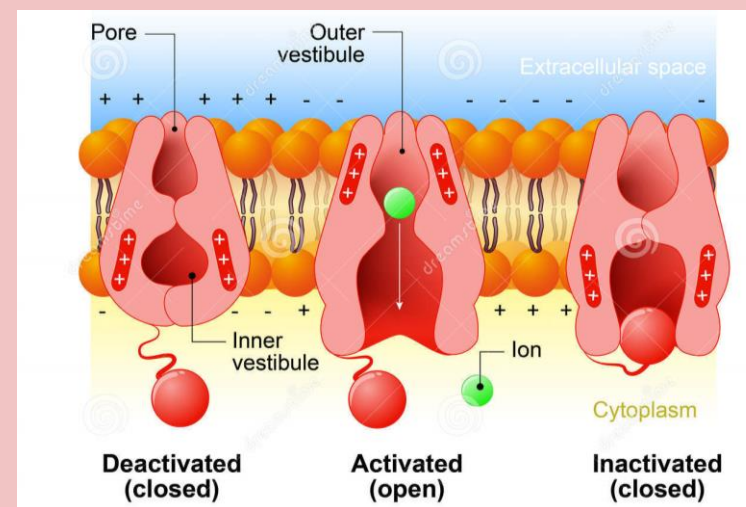
Den elektriska impulsfortledningen i ett axon involverar olika spänningsaktiverade jonkanaler.

a) Rita och berätta hur dessa jonkanaler ser ut och vad som skiljer dem åt. (2p)

Fråga 33 (3p)

Svarsförslag

K-kanaler, som leder K-joner ut från axonet, har en gate/port som kan öppnas och stängas. En spänningssensor i kanalens periferi rör sig när den elektriska membranspänningen ändras. Denna sensor kan öppna och stänga porten. Na-kanaler, som är c:a tio gånger snabbare än K-kanaler och leder Na-joner in i axonet, fungerar på samma sätt men denna kanal har även en inaktiveringsport (fotbojan) som kan inaktivera kanalen.



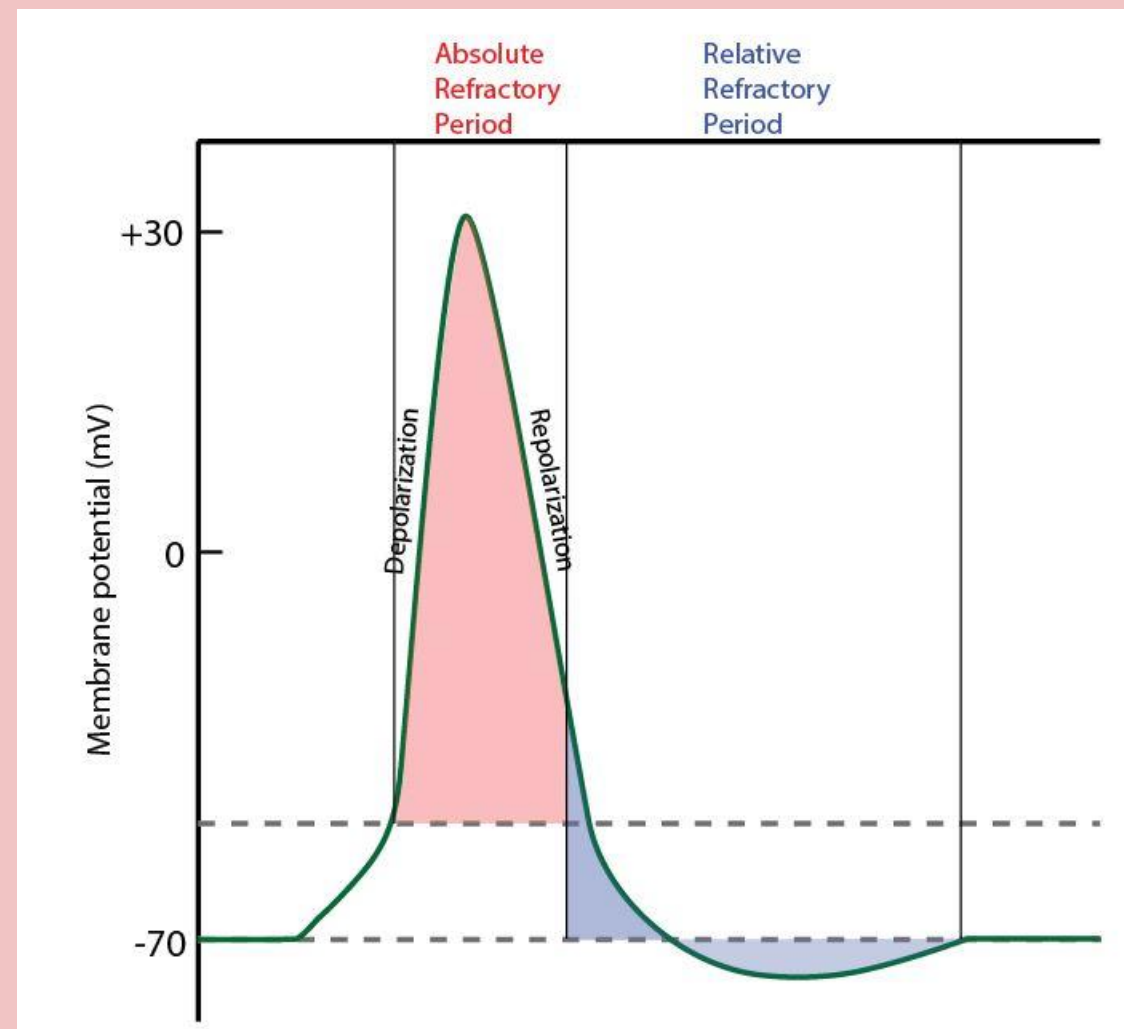
Fråga 33 (3p)

b) Efter det att en aktionspotential fortletts i axonet är det refraktärt. Vad innebär detta och vad är det hos kanalerna som gör att axonet är refraktärt? (1p)

Fråga 33 (3p)

Svarsförslag

Refraktäritet innebär att ingen ny aktionspotential kan fortledas i axonet innan axonet återhämtat sig från den föregående aktionspotentialen. Detta beror på att inaktiveringen av Na-kanalen inte hunnit släppa efter den föregående aktionspotentialen.



Fråga 34 (2p)

Du arbetar som AT-läkare på Lillbyns vårdcentral. Dagens första patient är Berit, 77 år, som kommer på årskontroll för hypertoni. Berit mår bra vid besöket. Hon säger att hon tar sina blodtrycksmediciner enligt ordination. Du mäter blodtryck och puls efter att Berit fått vila i 5 minuter. Blodtrycket är 170/70 mm Hg. Pulsfrekvensen är 68 slag per minut.

a) Beskriv hur man beräknar Berits pulstryck. (0,5p)

Fråga 34 (2p)

Svarsförslag

170-70 mmHg = 100 mmHg

(Stystole-Diastole = Pulstryck)

Fråga 34 (2p)

b) Beskriv hur man beräknar Berits medelartärtryck. (0,5p)

Fråga 34 (2p)

Svarsförslag

$$70 + ((170-70)/3) = 70+33 = 103 \text{ mmHg}$$

(Diastole + Pulstryck/3 = Medelartärtryck)

Fråga 34 (2p)

c) Beskriv hur det systoliska respektive det diastoliska blodtrycket vanligtvis förändras vid naturligt åldrande. (1p)

Fråga 34 (2p)

Svarsförslag

Det systoliska blodtrycket stiger vanligtvis vid stigande ålder, medan det diastoliska blodtrycket vanligtvis sjunker vid stigande ålder.

Fråga 35 (6,5p)

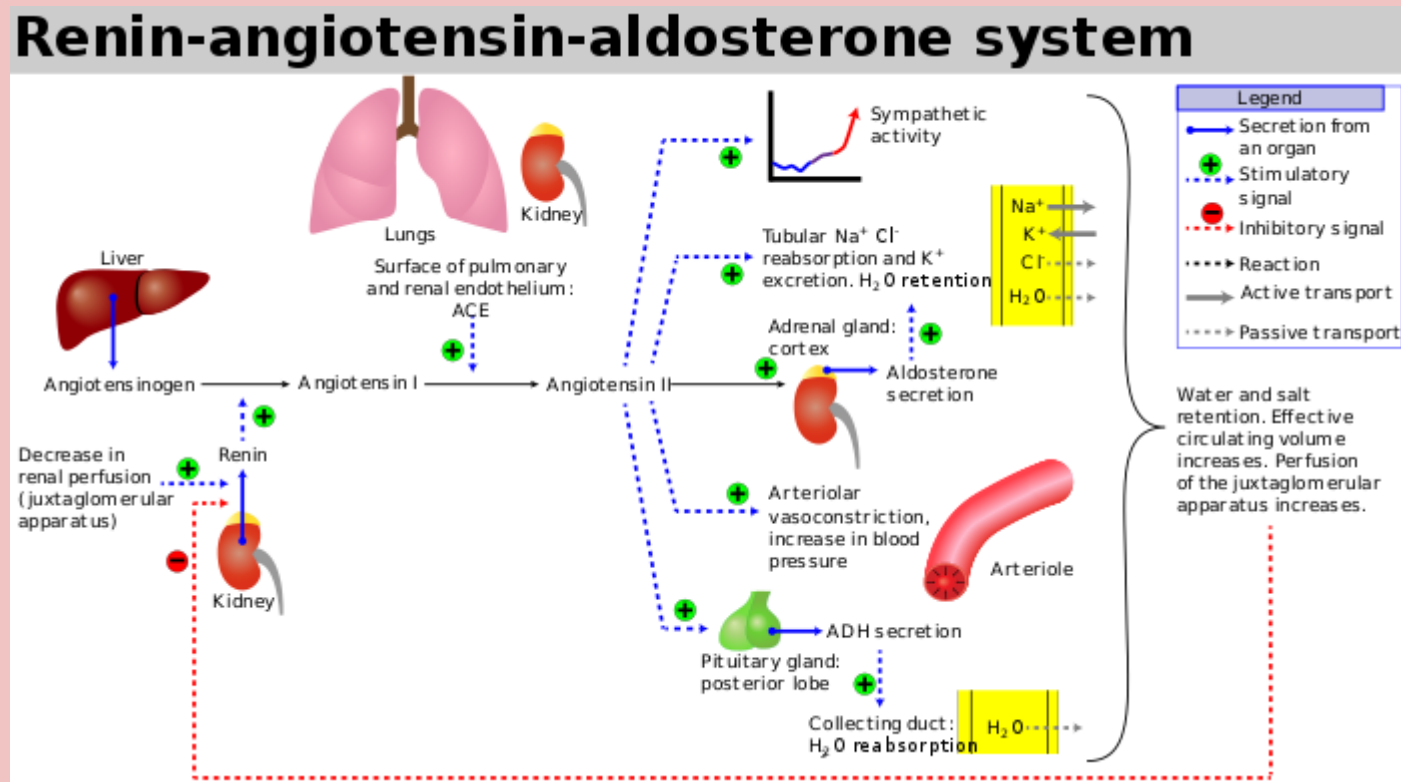
Berits viloblodtryck är högre än 140/90 mm Hg, vilket innebär att det är högre än önskvärt. Du tittar på hennes medicinlista och ser att hon använder två blodtryckmediciner, som heter enalapril respektive metoprolol. Enalapril är en ACE-hämmare, som hämmar ett viktigt steg i reninangiotensin-aldosteron-systemet. Metoprolol är en betablockerare, som blockerar framförallt beta-1-receptorer.

a) Vilken reaktion katalyseras av enzymet ACE? (1p)

Fråga 35 (6,5p)

Svarsförslag

Omvandlingen av **Angiotensin I** till **Angiotensin II**.



Fråga 35 (6,5p)

b) Nämn tre faktorer som leder till ökad utsöndring av renin. (1.5p)

Fråga 35 (6,5p)

Svarsförslag

1. Låg natriumkoncentration
2. Lågt blodtryck
3. Hög sympatikus-tonus

Fråga 35 (6,5p)

c) Beskriv tre mekanismer genom vilka angiotensin II höjer blodtrycket.
(3p)

Fråga 35 (6,5p)

Svarsförslag

1. Generell arteriell vasokonstriktion
2. Ökad renal retention av natrium och vatten
3. Ökad utsöndring av aldosteron

Fråga 35 (6,5p)

d) Beskriv två beta-1-receptor-medierade effekter som det sympatiska nervsystemet utövar på hjärtat. (1p)

Fråga 35 (6,5p)

Svarsförslag

1. Ökad hjärtfrekvens
2. Ökad kontraktilitet

Fråga 36 (14p)

Du arbetar som läkare på Stordalens vårdcentral. En av dagens patienter är Vilhelm, 64 år, som kommer på årskontroll för typ 2-diabetes. Vilhelm arbetar som lantbrukare. Han mår bra vid besöket. Han använder metformin-tabletter enligt ordination för att reglera blodsockernivån, och receptfria paracetamol-tabletter vid behov mot lindrig värk från höger knä. Eftersom högt blodtryck är en viktig riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom, mäter du Vilhelms viloblodtryck, och finner att det är 154/94 mmHg, det vill säga högre än vad som är önskvärt. Vilopulsen är 66 slag per minut. Du ber Vilhelm ställa sig upp från britsen, väntar två minuter och mäter blodtrycket igen. Nu är det 150/90 mmHg.

a) Hur upptäcker kroppen ett hastigt blodtrycksfall, till exempel vid hastig uppresning, och via vilka mekanismer motverkas detta? (5p)

Fråga 36 (14p)

Svarsförslag

Sjunkande systemblodtryck detekteras av baroreceptorer (1p) vilket leder till ökad sympatikus-tonus, som ger ökad hjärtfrekvens (1p), ökad hjärtmuskelkontraktilitet (1p) och ökad perifer vasokonstriktion (1p), och även till minskad parasympatikus-tonus, som ger ökad hjärtfrekvens (1p).

Fråga 36 (14p)

b) Hur kan man i normala fall förvänta sig att det systoliska respektive det diastoliska blodtrycket förändras på natten jämfört med på dagen?
(1p)

Fråga 36 (14p)

Svarsförslag

Det systoliska blodtrycket sjunker i normalfallet på natten jämfört med på dagen och samma sak gäller det diastoliska blodtrycket.

Fråga 36 (14p)

Du kontrollerar vid besöket även blodproverna natrium, kalium och kreatinin inklusive estimerat GFR, som samtliga är normala, samt ett EKG, som visar regelbunden sinusrytm, och ett urinprov för albuminuri, som också är normalt. Du bokar in Vilhelm till sköterskemottagningen för att vid flera separata tillfällen mäta blodtrycket på nytt. Vid dessa besök ligger blodtrycket högre än 140/90 mmHg. Du fastställer därmed diagnosen hypertoni, och ordinerar läkemedelsbehandling. Du förordar livsstilsförändringar samt inleder behandling med tablett losartan, som är en hämmare av angiotensin II receptor typ 1.

c) Vilka enzymer är det som under normala förhållanden krävs för att angiotensin II skall bildas? (2p)

Fråga 36 (14p)

Svarsförslag

Renin och angiotensin-konverterande enzym.

Fråga 36 (14p)

d) Beskriv hur angiotensin II höjer blodtrycket via direkta effekter på njuren respektive kärlsystemet. (2p)

Fråga 36 (14p)

Svarsförslag

Ökad natrium- och vätskeretention, generell vasokonstriktion.

Fråga 36 (14p)

Angiotensin II simulerar även binjuren till att utsöndra ett blodtrycksreglerande hormon.

e) Vilket är detta hormon, och från vilken del av binjuren utsöndras det? (2p)

Fråga 36 (14p)

Svarsförslag

Aldosteron utsöndras från binjurebarkens zona glomerulosa.

Fråga 36 (14p)

f) Vilka effekter utövar detta hormon på elektrolytbalansen? (2p)

Fråga 36 (14p)

Svarsförslag

Natrium retineras, kalium utsöndras

Fråga 37 (4p)

a) Hur sker och regleras utsöndringen av järn ur kroppen? (2p)

Fråga 37 (4p)

Svarsförslag

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.

Fråga 37 (4p)

b) Förklara varför absorptionen av fritt järn i duodenum försvåras av försämrad funktion av epitelet i magsäcken. (2p)

Fråga 37 (4p)

Svarsförslag

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 duodenums möjligheter att absorbera järn.

Fråga 38 (5p)

Det autonoma nervsystemet (ANS) delas in de sympatiska och parasympatiska systemen.

a) Ange från vilka spinala nivåer i det centrala nervsystemet eller vilken kranialnerv som representerar respektive del av ANS för innervationen av lungorna? (1p)

Fråga 38 (5p)

Svarsförslag

Sympatikus innervation av lungorna utgår från spinala segment T1-T6. Den huvudsakliga parasympatiska innervationen av lungorna sköts av n. vagus som är den 10:e kranialnerven.

Fråga 38 (5p)

b) Vilka effekter har respektive delar av ANS på de vävnadsstrukturer de försörjer i lungorna? (3p)

Fråga 38 (5p)

Svarsförslag

- **Sympatikus:** blodkärl-vasokonstriktion, körtlar-minskad sekretion, bronkial glattmuskelrelaxation.
- **Parasympatikus:** blodkärl-vasodilatation, körtlar ökad sekretion, bronkial glattmuskelkontraktion.

Fråga 38 (5p)

c) Vilken signalsubstans utnyttjar huvudsakligen respektive del av ANS i preganglionära neuron vid omkoppling och vilken receptor verkar denna signalsubstans på? (1p)

Fråga 38 (5p)

Svarsförslag

Acetylkolin som verkar på nikotinergerceptor.

Klart! Bra jobbat!

