

## Diagnostiskt prov KITM för ST-läkare 2017

Skrivningstid 4 timmar. Kortsvarsfrågor ger 2 poäng och essäfrågor 5 poäng. En bedömning av skriftliga svaret tillsammans med den efterföljande diskussionen/genomgången med handledaren rekommenderas.

### **Delmål c1: Att ha kunskap om immunsystemets uppbyggnad och funktion**

Kortsvar:

1) Nämn två typer av antigenpresenterande celler! (2p)

*Svar:*

2) Vad innebär immunologisk utmattning ("exhaustion")? (2p)

*Svar:*

Essäfråga:

Vad är inflammation? Inflammationsprocessen startas vanligtvis av vävnadsbundna celler. Ge exempel på vävnadsbundna inflammatoriska celler (minst 2 typer) och deras roll i inflammationsprocessen. (2 p)

Ett centralt inslag i alla inflammatoriska processer är rekrytering av celler från blodbanan till en lokal inflammationsfokus. Beroende på vilken celltyp som huvudsakligen rekryteras får vi olika inflammationsbilder. Ge exempel på blodburna inflammatoriska celler (minst 3 typer) och deras roll i inflammationsprocessen. (3 p)

*Svar:*

**Delmål c2 Att behärska metoder, reagens och apparatur för bestämning av humoral, cellulära, inflammatoriska och genetiska parametrar. Att behärska statistisk bearbetning av analysresultat. Att behärska systematisk utvärdering av analysmetoder och tekniker. Att kunna följa utvecklingen av nya analysmetoder och tekniker**

Kortsvar:

1) Nämn minst två parametrar man kan mäta med FASCIA, som man inte får fram med en traditionell metod för lymfocytstimulering! (2p)

*Svar:*

2) Nämn två olika metoder för att mäta antigenspecifika T-celler! (2p)

*Svar:*

Essäfråga:

Beskriv princip och klinisk användbarhet av en mikrosfärbaserad multiplex immunoassay och en turbidometribaserad assay för mätning av immunglobuliner! (5p)

*Svar:*

**Delmål c3: Att kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid allergiska sjukdomar.**

Kortsvar:

Nämn minst tre kliniska former av IgE-medierade reaktioner mot läkemedel och minst tre kliniska former av T-cell-medierade reaktioner mot läkemedel. Nämn lämpliga laborietester för att visa vilket läkemedel är ansvarigt för de två klasserna av allergiska reaktioner (2p).

*Svar:*

Essäfråga:

En vuxen patient, känd som allergisk mot katt i 8 år kommer till en akutmottagning 3 timmar efter en möjlig allergisk reaktion efter det att han åt fläskkött. Reaktionen började ungefär 2 timmar efter intag med buksmärtor, illamående, diarré, yrsel, svaghet, urtikaria. Vilka laboratorieanalyser är indikerade för den här patienten för att bekräfta en allergisk reaktion och för att etablera etiologi (5p)?

*Svar:*

**Delmål c4: Att kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid autoimmuna och autoinflammatoriska sjukdomar.**

Kortsvar:

- 1) Beskriv kort skillnaden mellan autoimmuna och autoinflammatoriska sjukdomar.
- 2) Ge exempel på en autoinflammatorisk sjukdom.
- 3) Ge ett exempel på diagnostiskt test som används i utredning.

*Svar:*

Essäfråga:

En ST-läkare i internmedicin ringer och vill ha information om vilka immunologiska prover som är relevanta vid autoimmuna leversjukdomar. – Vad svarar du?

*Svar:*

**Delmål c5: Att kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid immunbrist- och infektionstillstånd**

Kort svar:

1) Nämn två metoder som kan användas för att studera immunfunktion vid utredning av immunbrist (2p).

*Svar:*

2) Ange två diagnostiska kriterier vid haemofagocytisk lymfohistiocytos! (2p).

*Svar:*

Essäfråga:

Beskriv kortfattat den kliniska bilden och laboratoriefynd vid 22q11-deletionssyndrom!

*Svar:*

**Delmål c6: Rekrytering, kontroll och omhändertagande av blodgivare – kunna anpassa sättet att kommunicera utifrån blodgivarnas individuella behov och kommunikativa förmåga**

Kortsvar:

- 1) Vilka tre riskbeteenden innebär permanent avstängning från blodgivning enligt SOSFS 2009:28?
- 2) Vilka två ytterligare riskbeteenden innebär permanent avstängning vid försäljning av plasma till industrin enligt LVFS 2010:2?

*Svar:*

Essäfråga:

Ange tre principiellt olika moment vid nyanmälan till blodgivning eller vid bedömning av aktiva blodgivare som möjliggör identifiering av tillstånd/händelser som utgör hinder för blodgivning.

*Svar:*

**Delmål c7: Att kunna handlägga transplantations-immunologiska utredningar**

Kortsvar:

HLA alleler vid skilda loci kan ibland sägas befinna sig i ”linkage disequilibrium”. Vad menas med detta begrepp?

*Svar:*

Essäfråga:

Donatorspecifika HLA antikroppar är en signifikant riskfaktor för antikroppsförmedlad avstötning av njurtransplantat. Hur uppkommer dessa antikroppar? Beskriv två huvudsakliga metoder som används för att detektera dem och bestämma deras specificitet, samt på vilket sätt metoderna skiljer sig åt avseende den information om antikropparna som erhålls? Vilka kriterier behöver vara uppfyllda för att ställa diagnosen, antikroppsförmedlad avstötning?



**Delmål c8: Att behärska insamling, framställning, förvaring, kontroll och transfusion av komponenter för hemoterapi, transplantation och immunmodulering**

Kortsvar:

Du blir uppringd som jour kl 10 på kvällen. En äldre man med blodgrupp O RhD negativ skall akut transfunderas med trombocyter på ett länsdelssjukhus. Han är immuniserad med anti-D enligt uppgift i datasystemet. BMA undrar över val av RhD på trombocyter då hon endast har en RhD negativ enhet och flera RhD positiva enheter i lager. Vad svarar du? Ett eller flera alternativ är rätt.

1. Att det går bra vilket som och i detta fall går det alldeles utmärkt att transfundera med RhD positiva trombocyter.
2. Att det går bra att ge RhD-positiva trombocyter, men Rh-profylax måste ges inom 72 timmar.
3. Att en akut immuniseringsutredning måste göras för att bekräfta anti-D.

*Svar:*

Essäfråga:

Förklara ditt val.

*Svar:*

**Delmål c9: Att behärska immunhematologiska undersökningar inför transfusion och vid graviditet.**

Kort svar:

Vid antikroppsidentifiering av A RhD negativ gravid kvinna v12 ser du en reaktivitet som motsvarar kombination av anti-D och anti-C. Har tidigare varit gravid en gång, samma make som är A RhD negativ. Inga irreguljära antikroppar detekterades under första graviditeten. Inget tidigare känt immuniseringstillfälle.

Vilket/vilka svar kan vara rätt/rätta?

- 1) Person angiven som make var inte barnafader vid första graviditeten.
- 2) In vitro befruktning.
- 3) Kvinnan har bildat anti-G.

*Svar:*

Essäfråga:

Berätta vad du kan om identifiering av anti-G med fokus på graviditet inklusive rekommendationer avseende Rh-profylax.

*Svar:.*

**Delmål c10: Att behärska behandling med blodkomponenter och komplikationer relaterade till transfusion och transplantation.**

Kort svar:

Vilka krav gäller vid val av blod inför intrauterin transfusion vid graviditetsimmunisering?

*Svar:*

.

Essäfråga: Motivera dina svar i föregående fråga.

*Svar:*

**Delmål c11: Att behärska indikationer för samt att kunna handlägga terapeutisk aferes och övrig hemoterapeutisk behandling**

Kortsvar:

Du blir kontaktad för att en svårt sjuk patient har lagts in akut med feber, neurologisk påverkan, petekier. Blodstatus visar anemi och trombocytopeni. LD är förhöjt. Blodutstryk visar fragmenterade erythrocyter.

Vilken diagnos misstänks?

*Svar*

Essäfråga:

Vilken typ av behandling föreslår du och varför?

*Svar:*

**Delmål c12: Ha kunskap om humoral och cellulära immunmodulerande behandlingar inklusive vaccinationer.**

Kortsvar:

Rituximab är ett av de äldsta läkemedlen baserat på monoklonala antikroppar. Förutom användning inom hematologi har det en omfattande användning inom autoimmunitet.

- 1) Vilket antigen är rituximab riktat mot?
- 2) Ge exempel på en godkänd indikation inom autoimmunitet samt en ”off-label”-indikation.
- 3) Ge exempel på moderna monoklonala antikroppar riktade mot samma antigen.

*Svar:*

Essäfråga:

Du som är jourhavande klinisk immunolog får ett samtal angående följande patient:

Johan Johansson är 68 år och lantbrukare, icke rökare. Han är tidigare väsentligen frisk förutom lite vandrande ledvärk som smugit sig på i medelåldern. De senaste åren har han också haft bekymmer med recidiverande bihåleinflammationer som behandlats med antibiotika via husläkare, dock utan särskild framgång. De sista två månaderna har han besvärats av tilltagande nästäppa och delvis näsblödningar och har remitterats därför till öronläkare för bedömning. Innan han träffar öronläkare skickas han till CT sinus undersökning som visar förtätade bihålor generellt med uttalad slemhinnesvullnad och även bendestruktioner ses förekomma.

Vid undersökning på öronmottagningen finner man att Johan har feber, hosta och allmän sjukdomskänsla och han remitteras omgående till infektionskliniken.

Hans blodprover visar CRP 155, SR 62, Hb 117, LPK 14,4 och han läggs förstås in på infektionskliniken. Han får genomgå en lungröntgen som visar flera rundformade infiltrat (se bild) och han behandlas för pneumoni med 2 sorters iv antibiotika under 1.5 veckors.



Bild 1. Lungröntgenfynd

De sker dock ingen förbättring och det framkommer uttalad trötthet sedan några veckor, dessutom muskelvärk och migrerande ledvärk med misstänkta artrit i fingerleder. Även urinsticka visar patologiskt fynd med röda blodkroppar och förekomst av korniga cylindrar. Vikarierande underläkare på infektionskliniken misstänker systemsjukdom och ringer till dig som klinisk immunolog för att diskutera patienten och få råd angående ytterligare diagnostiska åtgärder.

**1. Vilken diagnos misstänker du i första hand och på vilka grunder? (Vilka differentialdiagnoser bör övervägas?) (0.5 p)**

*Svar:*

**2. Vilka ytterligare immunologiska diagnostiska prover och/eller undersökningar rekommenderar Du i första hand för att bekräfta den misstänkta diagnosen? (0.5 p)**

*Svar:*

**3. Den vik. UL förstår inte riktigt varför du föreslagit dessa ”konstiga” analyser och vill att du:**

**a) förklarar principen för den/dessa analysen/analyser; (0.5 p)**

*Svar:*

**b) ger exempel hos vilka andra sjukdomar kan den analysen vara avvikande (=positivt) och hur sensitiv och specifikt den är för den misstänkta sjukdomen; (0.5 p)**

*Svar:*

**c) berättar om den avvikande (=positivt) analys svar har för patogenetisk betydelse för den sjukdomen eller är det bara bifynd. (1p)**

*Svar:*

Efter 1 vecka ringer vik UL igen till dig och har ytterligare frågor och funderingar. Patienten har nu fått den relativt sällsynta misstänkta diagnosen bekräftat och den analys som du föreslog utföll högt positivt. Patienten har fått höga kortisondoser för att börja med, mår något bättre och man planerar immunomodulerande behandling med ett biologiskt läkemedel (monoklonal antikropp) som ingriper en viss typ av leukocyter och användes inom hematologi men är nyligen även godkänt för den diagnosen. Du vet exakt vilken läkemedel UL pratar om.

**4. Vik UL vill nu att du förklarar hur fungerar den behandlingen – vad händer med dessa celler dvs. vad kommer att hända rent immunologiskt om patienten får den ovannämnda behandlingen? Försvinner alla dessa celler från kroppen? Eller bara en del av dem? (0.5 p)**

*Svar:*

**5. UL vill även veta vad dessa celler som man nu vill "behandla bort" har för immunologisk roll i kroppen (nämn minst 2 och förklara). (1 p)**

*Svar:*

Det framkommer från ert samtal att man även planerar vaccinera patienten mot pneumokockinfektion.

**6. Vad rekommenderar du som klinisk immunolog? När skall man ge pneumokockvaccination i relation till den biologiska behandlingen och varför så? (0.5 p)**

*Svar:*

**Delmål c13: Att kunna tillämpa lagar och andra föreskrifter som gäller för specialiteten**

Kortfråga:

Du är dagjour och får följande mail från en dansk kollega:

”Vi har en patient med stort behov av HLA-utvalda trombocyter, men tyvärr finns det bara en matchande donor i hela Danmark. Skriver därför till er för att höra, om ni har möjlighet för att i första omgång utföra en sökning och se om ni har en eller flera donatorer som möjligtvis kan användas som trombocyt-donor.”

Din sökning resulterar glädjande nog i att det finns en trombocytaferesgivare som passar. Hon kommer redan i morgon. Vilken SoS-föreskrift reglerar försäljning till annat EU-land?

*Svar:*

Essäfråga:

Nämn två villkor som skall vara uppfyllda inför försäljning.

*Svar:*