DiagnoSTiskt prov KITM 2020

Angående svarsalternativen till flervalsfrågorna (MCQ) skall ni bara välja ett alternativ, även om det finns två eller flera alternativ som känns ungefär lika korrekta. Enstaka frågor kan ha svarsalternativ som är lika korrekta. Det finns flera frågor där ni kan konstruera ett ännu mer korrekt/exakt svarsalternativ. På sådana frågor välj ändå alltid bara ett av de givna svarsalternativen, det som ni trots allt finner mest korrekt av de valbara.

Varje MCQ som korrekt besvaras ger 1 p. Kortsvarsfrågor har maxpoäng 1-2 p och essäfrågor maxpoäng 3-8 p. Varje delmål kan ge max 10 p. Totalt kan man få max 130 p på delmål C1-C13.

Kom ihåg att detta bara är ett diagnostiskt prov och att din efterföljande diskussion med handledare är viktigare än din prestation vid provtillfället.

STORT LYCKA TILL! ☺

Delmål c1 Den specialistkompetenta läkaren ska

-ha kunskap om immunsystemets uppbyggnad och funktion

1.En av de viktigaste uppgifterna som immunsystemets celler har är att kommunicera med andra celler för att uppnå lämpliga effekter. Celler kan kommunicera via membranbundna molekyler eller lösliga mediatorer.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. IL-5 produceras av T-hjälparceller 2 och är viktig för tillväxt av eosinofila granulocyter.

B. IL-1beta finns normalt i blodet i höga koncentrationer och är en viktig proinflammatorisk cytokin som bl.a. kan uppreglera IL-6.

C. IFN-gamma är viktigt för att öka aktivitet hos alternativt aktiverade M2 makrofager och för differentiering av naiva CD4+ T-celler till T-hjälparceller 2 (TH2).

D. IL-4 är en viktig switchfaktor för klassbyte från IgM till IgA, samt viktigt för differentiering av CD4+ T-celler till T-hjälparceller som producerar IL-4.

E. Typ I interferon kan produceras i stora mängder av plasmacytoida dendritiska celler och är särskilt viktiga för att öka produktion av reaktiva syreradikaler.

2. I en artikel ”Defective LPS Signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr Mice: Mutations in Tlr4 Gene” i tidskriften Science kunde 14 forskare 1998 visa betydelsen av TLR4 för att celler ska kunna reagera på endotoxin, lipopolysackarid (LPS). En av författarna, Bruce Beutler, fick 2011 till stor del för artikeln ovan dela Nobelpriset i fysiologi eller medicin med två andra forskare som gjort grundläggande upptäckter i hur den medfödda delen av immunsystemet aktiveras.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Presentation av LPS via TLR4 är nödvändigt för att dendritiska celler skall kunna aktivera naiva CD4+ T-celler.

B. Utan TLR4 saknar makrofager förmågan att fagocytera gramnegativa bakterier.

C. Aktivering av TLR4 leder till produktion av inflammatoriska cytokiner.

D. TLR4 är en löslig pattern recognition receptor (PRR) vars produktion ökar kraftigt som följd av en gramnegativ bakterieinfektion.

E. TLR4 är en pattern recognition receptor (PRR) som finns i cytosolen för att kunna detektera gramnegativa bakterier som befinner i cellen och därmed utgör en fara.

3. Plasmaceller och minnes B-celler kan ses flera år efter ett särskilt antigen gett B-cellsaktivering. Man kan fundera över om minne är en bra försäkring mot framtida exponeringar för samma antigen eller bara rent slöseri med kroppens energiresurser.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Plasmaceller som stimuleras med det antigen som de är specifika för kan snabbt öka produktionen av antikroppar riktade mot det antigenet.

B. Plasmaceller kan vid en andra exponering (sekundär respons) genomgå somatiska hypermutationer.

C. Plasmaceller kan vid en andra exponering (sekundär respons) utvecklas från minnes B-celler.

D. Minnes-B-celler som kontinuerligt producerar neutraliserande antikroppar mot sitt specifika antigen kan vid en andra exponering (sekundär respons) genomgå affinitetsmognad.

E. Antikropparna som produceras av plasmacellerna har vanligen betydligt lägre affinitet jämfört med de membranbundna Ig-molekyler som ursprungligen uttrycktes på den naiva B-cellen.

4. ”Natural killer”-(NK-)celler räknas till immunceller tillhörande den medfödda delen av immunsystemet. NK-celler har en del funktioner som påminner mycket om de man ser hos så kallade cytotoxiska T-lymfocyter (CTL), som dock räknas till den förvärvade delen av immunsystemet.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Uttryck av HLA-A, -B, -C har en aktiverande effekt på NK-celler.

B. Uttryck av HLA-A, -B, -C har en aktiverande effekt på CTL.

C. NK-celler kan avdöda virusinfekterade celler med perforiner och granzymer medan CTL framförallt släpper ut syreradikaler som dödar celler i den närmaste omgivningen genom att reagera med deras plasmamembran.

D. Medan CTL framförallt dödar celler i sin omgivning via sin frisättning av reaktiva syreradikaler så har NK-celler framförallt en fagocyterande förmåga via opsonisering med antikroppar och bindning till lågaffinitetsreceptorn (CD16)- så kallad Antibody Dependent Cellular Cytotoxivity (ADCC).

E. Virusinfekterade och tumöromvandlade kroppsegna celler är viktiga målceller för NK-celler.

5. Naiva B-celler kan vara specifika för olika typer av molekyler, exempelvis proteiner och kolhydrater. Kvaliteten i B-cellssvar kan dock variera beroende på om det är proteiner eller kolhydrater som är antigen.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Membranbundet IgM specifikt för proteiner kan inte signalera via Ig-alfas och Ig-betas ITAMs.

B. B-celler specifika för proteiner finns endast i mjälten och dit finns inget lymfdränage.

C. Follikulära dendritiska celler (FDC) som är viktiga celler i lymfoid vävnad för att B-celler skall kunna svara på antigenstimulering, kan endast binda kolhydrater.

D. De flesta proteiner är hydrofoba vilket gör att de ansamlas i lymfoid vävnad och har lättare att aktivera B-celler genom att de finns i högre koncentration än kolhydrater.

E. T-cells hjälp är av värde för B-cellsaktivering och de follikulära T-hjälparcellerna (TFH) har inte specificitet för kolhydrater.

6. Många immunceller uttrycker så kallade Fc-gamma-receptorer med vilka cellerna kan binda IgG som bundit sitt antigen. Med hjälp av Fc-gamma-receptorerna kan cellerna indirekt specifikt identifiera uttryck av ett antigen. Fc-gamma-receptorer finns av olika slag.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Fc-receptorer som binder IgG ger alltid aktiverande intracellulära signaler och ökar cellernas förmåga till fagocytos eller ”Antibody dependent cellular cytotoxicity” (ADCC).

B. Aktivering av naiva B-celler via B-cellsreceptorn kan hämmas via en inhibitorisk Fc-gamma-receptor II (CD32).

C. Den neonatala Fc-receptorn kan binda Fc-del inte bara på IgG men också på övriga isotyper, och utgör en transportmolekyl för immunoglobuliner över placenta.

D. IgG2 binder starkast av IgG-subklasserna till högaffinitetsreceptorn, Fc-gamma-receptor I (CD64).

E. Fc-gamma-receptor I (CD64) uttrycks framförallt på B- och T-celler.

7. Det sker många förändringar i immunsystemet under livet, en del rent utvecklingsmässiga och andra beroende på vad vi möter för andra organismer. Några egenskaper eller förmågor kopplas mer samman med det lilla barnets immunsystem än det man finner hos en vuxen individ. Ett av alternativen nedan stämmer mer med det lilla barnets immunsystem relativt den vuxne individens.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Stor tymus, hög diversitet, få minnesceller.

B. Många naiva lymfocyter, låg diversitet, liten tymus.

C. Hög diversitet, stor tymus, många minnesceller.

D. Låg diversitet, liten tymus, få minnesceller.

E. Stor tymus, få naiva lymfocyter, låg diversitet.

8. Det kan uppstå svagheter i vårt immunsystem på olika sätt, vilka gör att vi lättare får infektioner, eller får svårare att reglera inflammationer. Dessa svagheter kan uppstå under livet till följd av t.ex. sjukdom eller behandlingar av sjukdom, men man kan också födas med dessa s.k. immunbrister. På grund av en utvecklingsdefekt av ett organ där fungerande T-celler selekteras fram kan svår immunbrist uppstå hos en individ. Det är med andra ord viktigt att embryologisk utveckling fungerar korrekt för att immunceller ska kunna bildas senare i livet.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Tymus utvecklas ur en embryologisk struktur som kallas gälfickor.

B. Tymus utvecklas ur en embryologisk struktur som kallas gulesäck.

C. Tymus utvecklas ur en embryologisk struktur som kallas ductus vitellinus.

D. Tymus utvecklas ur en embryologisk struktur som kallas tuberculum impar.

E. Tymus utvecklas ur en embryologisk struktur som kallas lymfsäckar.

9. Flera genlocus hos T-cellsreceptorn respektive immunoglobulinerna påverkar deras bindningsstyrka till ett antigen, medan andra inte påverkar.

Vilket genlocus hos immunoglobulingenerna eller TcR-generna påverkar INTE bindningsstyrkan?

A. $J\beta$

B. V_H

C. $D\alpha$

D. C_H

E. V_L

10. Immunologisk tolerans innebär att det förvärvade immunförsvaret accepterar en stor mängd ämnen, och organismer vi möter i livet utan att reagera ofördelaktigt med kraftig inflammation varje gång, samtidigt som vi måste ha en förmåga att kunna identifiera en mängd potentiellt patogena agens och helst kunna utveckla en bestående immunitet tills nästa gång vi möter samma agens.

Vilket av nedanstående påståenden är mest korrekt?

A. Cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) används bl.a. av regulatoriska T-celler för att minska kostimulering mellan antigenpresenterande cell och T-cell.

B. All central tolerans sker i benmärgen.

C. All perifer tolerans sker i mjälten.

D. Regulatoriska T-celler binder starkt med sin T-cells receptor till främmande antigen.

E. Regulatoriska T-celler utvecklas alltid i tymus.

Delmål c2 Den specialistkompetenta läkaren ska

– behärska metoder, reagens och apparatur för bestämning av humorala, cellulära inflammatoriska och genetiska parametrar

– behärska statistisk bearbetning av analysresultat

– behärska systematisk utvärdering av analysmetoder och tekniker

– kunna följa utvecklingen av nya analysmetoder och tekniker

1.När du vill använda en Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) för att kvantifiera hur mycket antikroppar riktade mot antigen A ett prov innehåller, kan du använda en ELISA där antigen A är fäst direkt mot plasten i brunnarna i en 96-hålsplatta. Till detta kan du sedan sätta ditt prov.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Det är endast antikroppar av IgM klass riktade mot antigen A som kommer att fästa till antigen A i brunnen.

B. När antikropparna mot antigen A i ditt prov har fastnat tillsätter du en detektionsantikropp som har ett enzym kopplat till sig (med andra ord en konjugerad antikropp).

C. För att detektera antikroppar av IgG klass riktade mot antigen A använder du en detektionsantikropp riktad mot den tunga gamma-kedjan.

D. Din detektionsantikropp som har ett enzym kopplat till sig är riktad mot (har specificitet för) antigen A.

E. Det stegvisa förfarandet vid ELISA tar ibland onödigt lång tid. Om resultatet från analys behövs snabbare för ett prov kan man vinna tid genom att tillsätta prov och detektionsantikroppar samtidigt till brunnen.

2. Enzyme immuno assay (EIA) är en immunologiskt baserad analysmetod som finns i många varianter och kan t.ex. användas för att koncentrationsbestämma en analyt, tex det inflammatoriska cytokinet interleukin-6 (IL-6). För att bestämma koncentrationen av IL-6 i ett prov, behöver man bl.a. en så kallad standardkurva som man kan bygga upp med prover med känd koncentration av IL-6. Du har 4 prover med känd koncentration där absorbansen i form av OD-värdet (Optical Density) anges i parantes: 0 pg/mL (0.2), 50 pg/mL (0.7), 100 pg/mL (1.2), 200 pg/mL (2.2). pg=pikogram, mL=milliliter.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Ett prov med OD-värde 0.7 och ett prov med OD-värde 0.2 innehåller tillsammans lika mycket IL-6 som ett prov med OD-värde 0.9.

B. Ett prov med OD-värdet 2.4 innehåller ca 350 pg/mL av IL-6.

C. Ett prov med OD-värdet 1.0 innehåller mer IL-6 än ett prov med OD-värdet 1.2.

D. Ett prov med OD-värdet 0.95 innehåller ca 75 pg/mL av IL-6.

E. Ett prov med OD-värdet 0.2 innehåller mer IL-6 än ett prov med OD-värdet 0.1.

3. På bilden nedan har ditt laboratorium återuppväckt en analysmetod som annars numera i stort sett gått i dvala. I det här fallet används dubbeldiffusion (både antigen från mittbrunnen och antikroppar från brunnarna 1-6 diffunderar radiellt) i gel för att konfirmera fynd av enskilda ANA-specificiteter som detekterats med en känslig screeningmetod.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

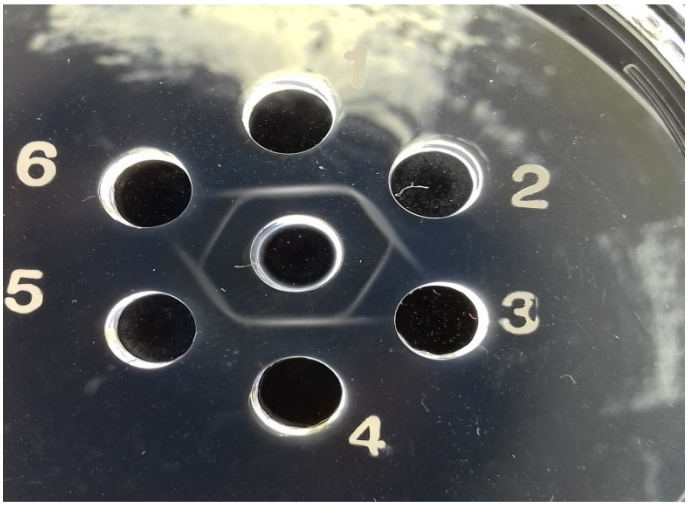
A. Antikroppsspecificiteten i brunn 3 återfinns i brunn 2.

B. I brunn 4 återfinns en antikroppsspecificitet.

C. Brunn 5 och 6 innehåller samma enskilda ANA-specificiteter.

D. För att se utfällningen framkallas gelen med etidiumbromid.

E. Den vita utfällningen som ses består av immunkomplex och kallas för prejudikat.



4.Flödescytometri är en utmärkt metodik för att kunna detektera ljusreflexion och ljusemission beroende på cellers morfologi och exciterade fluorokromer kopplade till cellerna extra- och/eller intracellulärt.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Forward Scatter (FSC) är proportionell mot en cells inre komplexitet, och samlas in i vinkel 90 grader från laserstrålen.

B. Fluorokromer har ett absorptionspektrum med en våglängd som är längre än dess emissionsspektrum.

C. Ett optimalt provflöde vid analys av leukocyter innebär att 20-70 celler passerar en laserstråle samtidigt.

D. Genom att använda olika fluorokromer slipper man ifrån all överlappning i emissionsspektra.

E. De optiska systemen i en flödescytometer är av betydelse både för excitation och insamling av ljus.

5. En droppe helblod där erytrocyterna har lyserats och färgats in med CD14-APC och CD66b-FITC, och analys är utförd med flödescytometri. Du kan för att besvara frågan nedan utgå från att blodet kommer från en individ med ungefärligt normal fördelning av cirkulerande vita blodkroppar.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

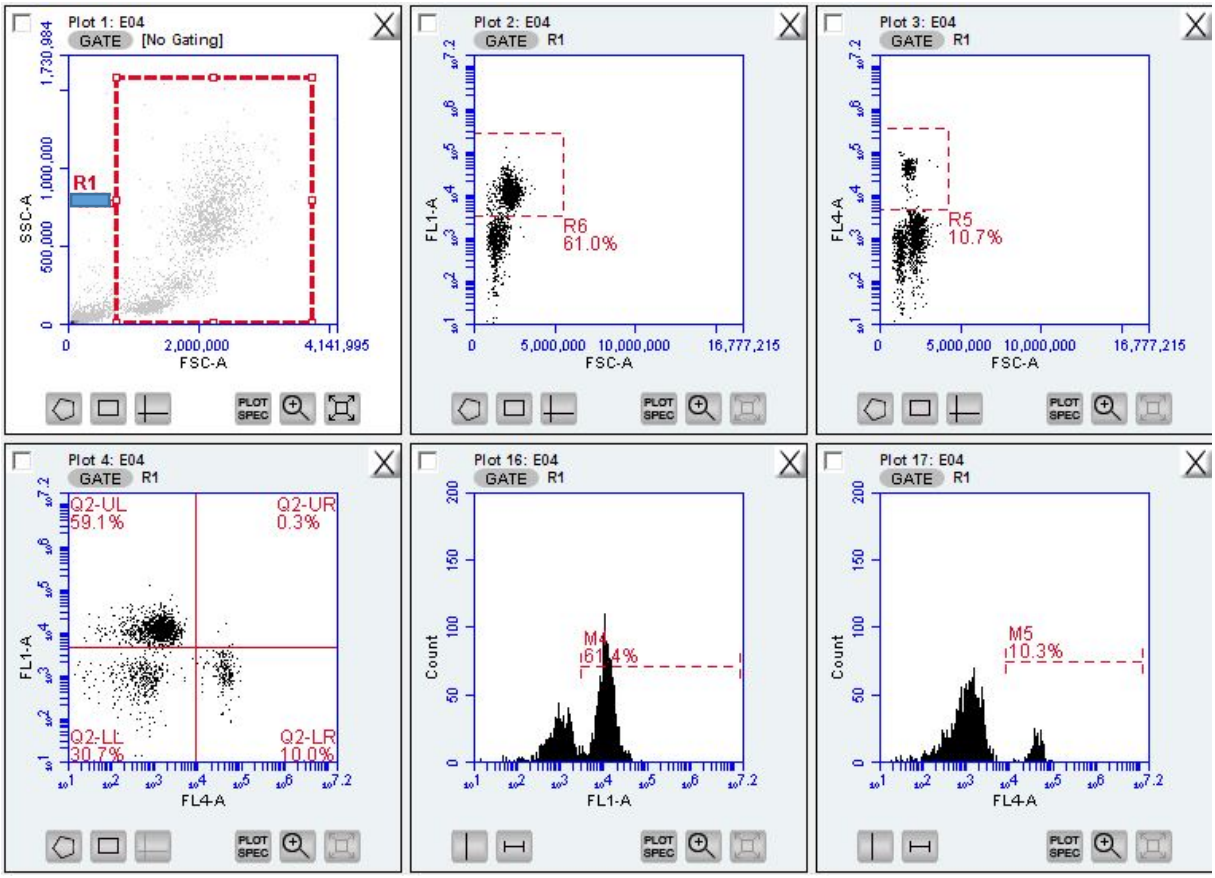
A. T-cellerna återfinns i den nedre högra kvadranten i dot plot, Plot 4.

B. B-lymfocyterna ses i R5 i dot plot, Plot 3.

C. I histogrammet i plot 16 ses de CD66b-uttryckande leukocyterna som en population till vänster med en topp på ca 40 counts.

D. T-lymfocyterna återfinns i dot plot, Plot 3 i den nedre vänstra populationen.

E. Lymfocyterna ingår inte i R1-gating och är därmed inte med i vidare dot plots och histogram.



6. Man kan önska att om en analysmetod bygger på en enkel och tydlig princip så blir även tillämpningen en enkel historia. Tyvärr fungerar det inte alltid så med kliniskt immunologiska analyser. Framställning av antigen kan få en slutprodukt som är lite olika från gång till gång, och patienternas antikroppar har en benägenhet att binda till olika epitoper på ett och samma antigen och dessutom finns antikropparna i väldigt olika koncentrationer och sen finns det korsreaktioner och ospecifika reaktioner av annat slag, etc. Trots alla problem vill vi alltid ha analysmetoder med hög sensitivitet, hög specificitet och med höga positiva och negativa prediktiva värden.

Du har en analysmetod med en diagnostisk specificitet på 99% och diagnostisk sensitivitet på 98%. För att inte missa en mycket ovanlig sjukdom som klinikerna sällan tänker på att analysera för, så ingår denna analys i ett ”Diagnospaket” av analyser som laboratoriet erbjuder för en rad likartade sjukdomar. Den aktuella sjukdomen ses endast hos 1 av 1000 patienter där diagnospaketet beställs.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Specificitet är hur stor andel (%) av positiva prover som är sant positiva (patienten har diagnosen).

B. Det positiva prediktiva värdet är ca 90%.

C. Det negativa prediktiva värdet är ca 95%.

D. Ca 1 av 11 positiva prover är sant positiva.

E. Sensitivitet är antalet sant positiva delat med antalet sant negativa, multiplicerat med 100.

7. Fluorescensmikroskopi används på de flesta laboratorier där kliniskt immunologiska analyser finns. Även om man för enkelhetens skull ofta bara använder benämningen IF (ImmunFluorescens), så finns det framförallt två tydliga varianter på IF, en så kallad direkt IF (DIF), och en indirekt IF (IIF).

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Vid DIF så tillsätts fluorokromen direkt till serum, innan man tillsätter prov till antigenpreparation.

B. Vid IIF så kan man bara indirekt påvisa antikroppen hos patienten genom att patientens serum kan fälla ut ett antigen till vilket man fäst en fluorokrom.

C. Så kallad IF-ANA är ett exempel på DIF då man med sekundär antikropp inmärkt med fluorokrom kan påvisa att patienten har antikroppar mot cellkärna.

D. DIF innebär att man kan tillsätta en fluorokrominmärkt detektionsantikropp direkt till patientprovet.

E. IIF används numera relativt sällan jämfört med DIF, och bygger på principen att den fluorescens som erhålls vid analys av patientprovet alltid relateras till en standardkurva med olika fluorescensstyrka för att därmed indirekt få fram ett resultat för det aktuella provet.

8. ELISPOT beskrevs 1983 av Cecil Czerkinsky och fyra medförfattare i artikeln ”A solid-phase enzyme-linked immunospot (ELISPOT) assay for enumeration of specific antibody-secreting cells.” i tidskriften J. Immunol. Methods.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. ELISPOT är en metodik för att kunna detektera hur högt uttryck av membranbundet IgM cirkulerande naiva B-celler har.

B. Om man stimulerar lymfocyterna kan man med ELISPOT analysera hur många cirkulerande T-celler som kan producera IFN-gamma som svar på stimulus.

C. ELISPOT är en metodik för att kunna detektera hur högt uttryck av membranbundet IgG cirkulerande minnes B-celler har.

D. För att med ELISPOT detektera antikroppsproducerande celler används monoklonala antikroppar riktade mot CD38 och CD138, inmärkta med fluorokromer.

E. För att med ELISPOT detektera antikroppsproducerande celler används antikroppar inmärkta med fluorokromer riktade mot humana immunoglobuliner.

9. Klockan har passerat fem på eftermiddagen och du blir kvar lite längre på laboratoriet (ja du är faktiskt sist kvar!) eftersom reservkraftsystemet som testades inte klarade av att försörja din dator med el, och du hade lite kvar att göra. Telefonen ringer och det är en sjuksköterska som inte kan

hitta vilken provart ni vill ha till er mikroarraymetod för att påvisa genetisk risk för celiaki. Hon har framför sig en familj med fyra barn där alla ska ta prov enligt ovan. Vilken provart föreslår du?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Rör med tillsats av EDTA.

B. Rör med tillsats av heparin.

C. Rör med tillsats av citrat.

D. Rör utan tillsats.

E. Provtagningskit med bomullspinne och förvaringsrör.

10. Det är sommar och analysinstrumenten samlar kondens och era kontroller för att se att analyserna fungerar som de brukar hoppar nu upp och ned mer än vanligt. Ett av instrumenten stod dessutom still i två dagar pga en liten (irriterande liten!) metallbit som orsakade instrumentstopp. Tyvärr har nu dessutom BMA missat att i god tid testa ut en ny batch av analyser på det nyligen återstartade instrumentet, och nu har er en av era internkontroller, som ni nyligen tagit i drift, med den nya batchen sjunkit från svagt positiv (godkänt intervall 11-15 U/mL) till strax under cut-off (9 U/mL). Er starkt positiva internkontroll förblir starkt positiv, i förväntat intervall. Er leverantörens egna kontroller går dock in. Frågan är nu vad du ska göra med de 100 proverna som analyserats.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Godkänner resultaten, då leverantörens kontroller ger avsedda resultat.

B. Underkänner alla negativa och svagt positiva resultat och sätter om dem i nästa analysomgång, och godkänner alla starkt positiva resultat.

C. Ringer till min bakjour och diskuterar.

D. Underkänner alla resultaten och skickar proverna till närmaste annat laboratorium, efter att ha ringt och förvarnat om att det till en början kommer cirka 100 prover, men att det kan bli fler om vi inte får vår analysmetod att fungera.

E. Godkänner körning med undantag av de provresultat som hamnar strax under cut-off, och väljer att i nästa analysomgång förutom internkontroller sätta med några prover som tidigare gett svagt positivt resultat.

Delmål c3 Den specialistkompetenta läkaren ska

- **kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid allergiska sjukdomar**

1.En av de fyra så kallade överkänslighetsreaktionerna enligt Gell PGH och Coombs RRA klassificering 1963 leder vanligen till klinisk reaktion betydligt snabbare än de andra tre. Varför går reaktionen så snabbt?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Mastceller binder snabbt upp de immunkomplex som bildas av allergen, IgE och komplementfaktorer, och bindning till komplementreceptor 2 leder till frisättning av färdigbildade ämnen, t.ex. histamin, som via närliggande kärl och nerver ger kliniska symptom.

B. Basofila granulocyter sitter intraepitelialt och kan med sin Fc-epsilon-receptor typ I snabbt binda upp de immunkomplex som bildas av allergen och IgE, och detta leder till frisättning av redan färdigbildade ämnen som t.ex. histamin, som via effekt på epitelet ger kliniska symptom.

C. Mastceller finns ofta nära barriärer, har redan IgE bundit till sin Fc-epsilon-receptor typ I, och allergen som korsbinder IgE-molekyler, leder till frisläppning av redan färdigbildade ämnen såsom histamin, som via närliggande kärl och nerver ger kliniska symptom.

D. Minnes-B-celler som uttrycker membranbundet IgE aktiveras av allergen och leder till snabb frisättning av färdigbildat CXCL8 som snabbt attraherar neutrofila granulocyter, vilket ger upphov till en akut inflammation.

E. Basofila granulocyter innehåller många kärlreaktiva färdigbildade ämnen som snabbt kan frisläppas vid bindning av immunkomplex innehållande allergen, IgE och komplementfaktorer till komplementreceptor 2, och via närliggande kärl och nerver ger kliniska symptom.

2. Vid en IgE-medierad allergisk reaktion kan leukotriener frisläppas från vissa celler. Vilket är substratet som mobiliseras av fosfolipas A_2 och vad heter det enzym som i nästa steg leder till produktion av leukotriener?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Arakidonsyra och lipooxygenas.

B. Stearinsyra och cyklooxygenas.

C. Stearinsyra och lipooxygenas.

D. Arakidonsyra och cyklooxygenas.

E. Palmitinsyra och cyklooxygenas.

3.Det är inte alltid lätt att förklara patogenesen för immunmedierade sjukdomar. Många gånger bygger förklaringsmodeller på resultat från olika modeller, ofta djurexperimentella. Två vanliga teorier om uppkomst av allergier och födoämnesallergier är hygienhypotesen och ”dual-allergen exposure hypothesis”. Men vad är det som dessa två teorier hävdar?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Hygienhypotesen hävdar att en bristande städning ger ansamling av damm och kvalster vilket driver på en T-hjälpar 2 immunitet med ökad risk för utveckling av allergenspecifika IgE. ”Dual-allergen exposure hypothesis” hävdar att exponering för multipla födoämnesallergen samtidigt

försvårar möjligheten för kroppen att utveckla tolerans mot varje enskilt allergen, och därmed utvecklas allergier lättare.

B. Hygienhypotesen hävdar att en relativ brist på olika infektioner, färre parasiter och förändrad tarmflora gör att immunsystemet och dess reglering blir gynnsam för uppkomst av allergier. ”Dual-allergen exposure hypothesis” hävdar att om barnet exponerats för ett födoämne under graviditeten och sedan inte reexponeras under toleransinducerande amning för samma allergen kommer barnet att reagera vid framtida exponering.

C. Hygienhypotesen hävdar att en relativ brist på olika infektioner, färre parasiter och förändrad tarmflora gör att immunsystemet och dess reglering blir gynnsam för uppkomst av allergier. ”Dual-allergen exposure hypothesis” hävdar att om barnet exponerats för ett födoämne under graviditeten i höga doser kommer barnet att reagera vid framtida exponering för samma allergen.

D. Hygienhypotesen hävdar att en bristande städning ger ansamling av damm och kvalster vilket driver på en T-hjälpar 2 immunitet med ökad risk för utveckling av allergenspecifika IgE. ”Dual-allergen exposure hypothesis” hävdar att om barnet exponerats för ett födoämne under graviditeten och sedan inte reexponeras under toleransinducerande amning för samma allergen kommer barnet att reagera vid framtida exponering.

E. Hygienhypotesen hävdar att en relativ brist på olika infektioner, färre parasiter och förändrad tarmflora gör att immunsystemet och dess reglering blir gynnsam för uppkomst av allergier. ”Dual-allergen exposure hypothesis” hävdar att exponering för födoämnesallergen via hud, t.ex. eksem, till skillnad från den tolerans som fås via magtarmkanalen, ger ett proinflammatoriskt svar mot allergenet.

4. En läkare från en vårdcentral ringer och frågar om några allergisvar. Läkaren tycker att det är väldigt många olika varianter på allergianalyser nuförtiden och att det är många siffror, att det var lättare när man delade in resultaten i olika RAST-klasser. IgE mot extrakt från jordnöt (f13) visar 54,4 kE/L, mot Ara h 2 42,6 kE/L, mot Ara h 8 72,2 kE/L. Du ger en bedömning.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. IgE mot Ara h2 är associerat med ”äkta” jordnötsallergi med ökad risk för svåra reaktioner vid exponering.

B. Inget stöd för "äkta" jordnötsallergi.

C. IgE mot Ara h8 är associerat med sensibilisering för björkpollen. Isolerad förekomst av IgE mot Ara h8, som förklaring till IgE mot jordnöt, är associerad med en mildare klinisk reaktion vid exponering.

D. För bedömning av sensibilisering och säkerställande av om patienten har en ”äkta” jordnötsallergi med ökad risk för svåra reaktioner vid exponering behöver man analysera även IgE mot Ara h1, Ara h3, Ara h6 och Ara h9.

E. IgE mot Ara h2 är associerat med ”äkta” jordnötsallergi med ökad risk för svåra reaktioner vid exponering. IgE mot Ara h8 är associerat med sensibilisering för björkpollen.

5.En ST-kollega på barnkliniken ringer och undrar över ett svar på allergiprover som hen inte själv beställt, men nu ska försöka förstå och förklara för barnets föräldrar. IgE mot äggvita (f1) 2,8 kE/L, mot Gal d 1 (ovomucoid) <0,10 kE/L, mot Gal d 2 (ovalbumin) 2,7 kE/L.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt i sammanhanget?

A. För bedömning av provsvar och en eventuell kostrekommendation krävs analys av IgE mot Gal d 3 (conalbumin) och IgE mot Gal d 4 (lysozym).

B. ”Äkta” äggallergi (där man kunnat påvisa IgE mot en av de äggspecifika allergena komponenterna) med ökad risk för svåra reaktioner vid exponering.

C. Svag reaktion mot äggvita som har goda förutsättningar att växa bort.

D. Gal d2 är värmelabilt och en isolerad IgE mot Gal d2 innebär att barnet bör tåla upphettat ägg.

E. Om summan av IgE mot f1, Gal d 1, Gal d2, Gal d3 och Gal d4 överstiger 1,5 kE/L så finns en ökad risk för utveckling av andra födoämnesallergier, varför man bör vara försiktig med nyintroduktion av olika födoämnen.

6. Basofil allergenstimulering, eller basofil aktiveringstest (BAT) som det också kallas, är ett sätt att bedöma hur känsliga en individs basofila granulocyter är för stimulering med olika koncentrationer av vissa allergen.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. BAT kan användas t.ex. för att utvärdera klinisk betydelse av en patients cirkulerande IgE mot födoämnen och utvärdera effekt av en del immunterapier hos patienten.

B. BAT bygger på att man mäter hur mycket histamin och tryptas som frisätts vid en standardiserad stimulering av en patients basofiler.

C. BAT är en flödescytometrisk analys som bygger på att man mäter hur mycket av aktiveringsmarkören CD69 som uttrycks på cellytan efter stimulering med olika koncentrationer av allergenet av intresse.

D. För BAT behövs ett blodprov taget i ett rör med heparin för att de basofila granulocyterna skall kunna proliferera som svar på allergenstimulering.

E. BAT används framförallt hos patienter med sensibilisering mot många olika allergen där man utvärderar dosering av peroral steroidbehandling.

7. Som vid många andra immunmedierade sjukdomar varierar sjukdomsbilden enormt även mellan olika individer med allergier. Ur en aspekt är det tacksamt med allergier för att man i de flesta fall kan finna den inflammationstriggande faktorn, till skillnad från vissa andra immunmedierade sjukdomar. Men det innebär ju tyvärr inte att det, eller ofta de, triggande allergenen för den skull är så lätta att undvika, vare sig de nu flyger runt i luften vi andas eller dyker upp i olika maträtter. Därför behövs en del symptomatiska behandlingar. Många av behandlingarna interagerar med den snabba typ I reaktionen. Placera följande behandlingar i rätt tidsordning beroende på var i typ I-reaktionen de har sin sannolika effekt: omalizumab, antihistaminpreparat, och natriumkromoglikat.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. antihistamin, omalizumab, natriumkromoglikat.

B. omalizumab, natriumkromoglikat, antihistamin.

C. omalizumab, antihistaminpreparat, natriumkromoglikat.

D. natriumkromoglikat, antihistamin, omalizumab.

E. natriumkromoglikat, omalizumab, antihistamin.

8. Med Allergen immunterapi (AIT) eller som det också kallats genom åren: allergenspecifik immunterapi (ASIT) eller hyposensibilisering kan man minska känsligheten hos en patient att reagera på allergen, dvs det är inte bara en symptomatisk behandling. I Sverige rapporteras enstaka dödsfall varje år till följd av en anafylaktisk reaktion orsakad av bi- eller getingallergi. Det finns ganska tydliga indikationer, och kontraindikationer, på när man rekommenderar AIT vid konstaterad bi- eller getingallergi. Tanken med detta är ju som många andra gånger orsakat av en balans mellan förväntad nytta kontra insatser + risker. Hur ofta och hur länge ges behandling med AIT vid bi- och eller getingallergi?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. En dos 1 gång per dag i 3-5 dagar, därefter vid 14 dagar, och därefter var 10e vecka i totalt 1 år.

B. En dos 1 gång i månaden första tre månaderna, därefter varannan månad i totalt 2 år.

C. En dos i veckan i 7-10 veckor, därefter var 6-8e vecka i 5 år.

D. En dos 1 gång per dag i 3 dagar, därefter var 4e vecka i 6 månader.

E. En dos 1 gång i veckan i 3 veckor, därefter var 4e vecka under resten av livet.

9. IgE-medierad allergi och allergiska kontakteksem (kontaktallergi) har olika patogenes. Förutom laboratoriernas utmärkta in vitro analyser så finns det en del in vivo ”analyser” tillgängliga: pricktest och lapptest (epikutantest), som kan användas i diagnostik av de två grupperna av allergier ovan. Efter ungefär hur lång tid sker en slutavläsning av en pricktest respektive en lapptest?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. 30 minuter respektive 1 h.

B. 2h respektive 1 dygn.

C. 1 dygn respektive 1h.

D. 15 minuter respektive 7 dygn.

E. 3 dygn respektive 1 dygn.

10. Om du vid en utredning av en misstänkt IgE-medierad allergi hos en patient skulle värdera vilket av följande du finner vara viktigast. Vad skulle du då välja?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Klinisk bild.

B. Resultat från pricktest.

C. Resultat från IgE-analys med allergenextrakt.

D. Resultat från IgE-analys av allergena komponenter.

E. Anamnes.

Delmål c4 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid autoimmuna och autoinflammatoriska tillstånd

1.Även om vi av vissa goda skäl ofta väljer att dela in t.ex. ting, händelser och sjukdomar i olika kategorier eller grupper för att mer översiktligt förstå och hantera dem, så brukar vi i fallet med sjukdomar med ökande kunskap behöva förändra vad som skall ingå vilken grupp. En relativt ny grupp av immunmedierade sjukdomar är de autoinflammatoriska. En av följande sjukdomar passar inte in i gruppen autoinflammatoriska sjukdomar. Vilken?

Muckle-Wells syndrom (MWS), Familjär köldurticaria (FCS), Hyper-IgD syndrom (HIDS), Neuromyelitis optica (NMO), Periodisk feber aftös stomatit, faryngit och adenit (PFAPA), Chronic Infantile Neurological and Cutaneous Articular syndrome (CINCA), TNF-receptor associerad periodiskt syndrom (TRAPS), Familjär medelhavsfeber (FMF).

Vilken av sjukdomarna betraktas inte som en autoinflammatorisk sjukdom?

A. MWS.

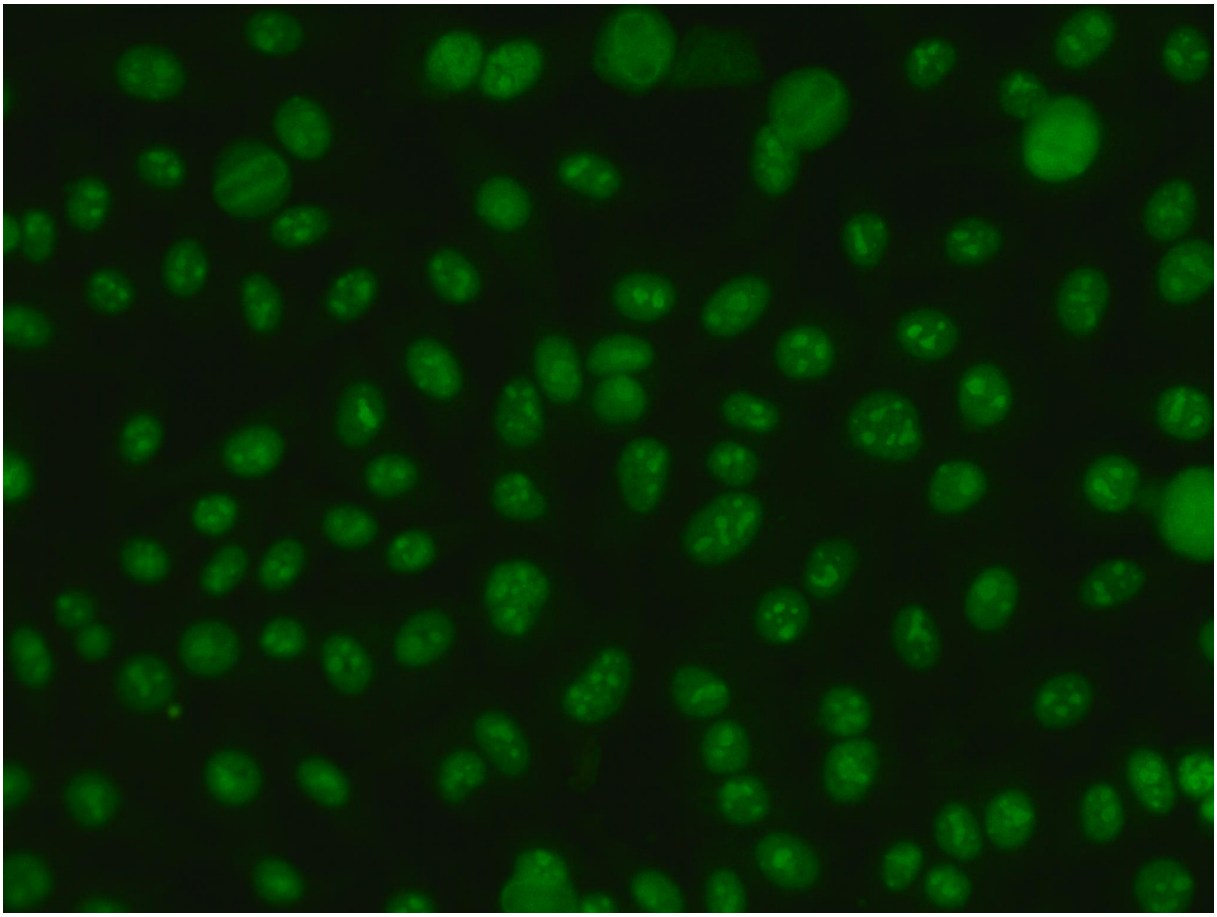
B. FCS eller HIDS.

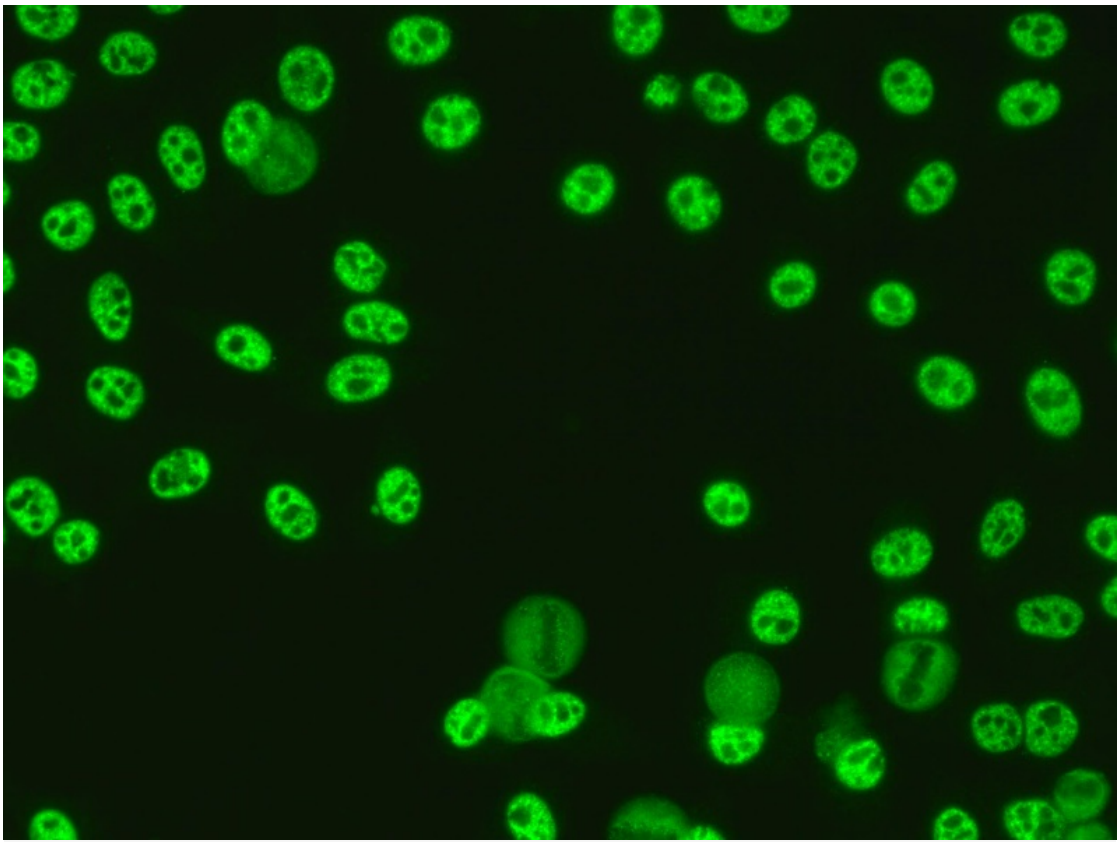
C. NMO eller PFAPA.

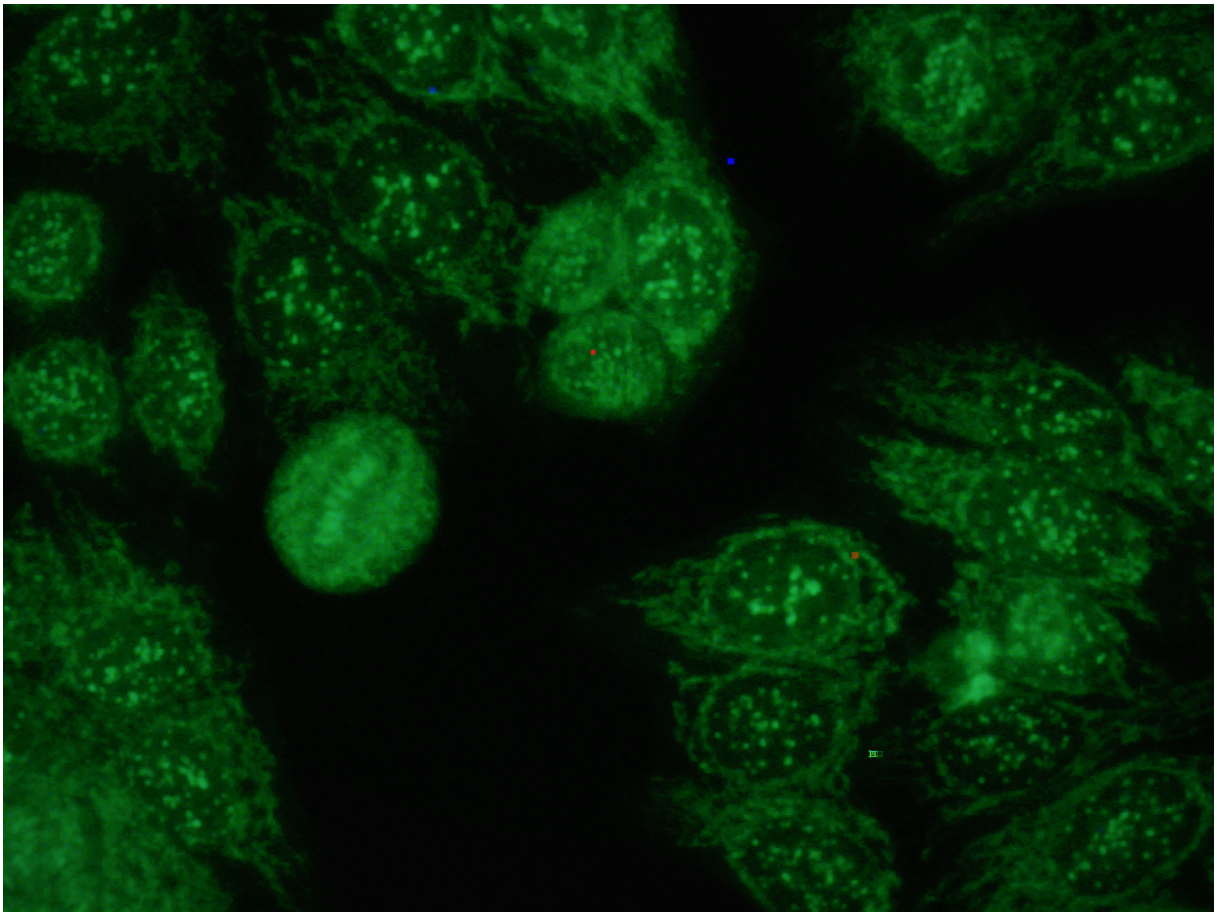
D. CINCA.

E. TRAPS eller FMF.

2.Nedanstående bilder är fotograferade i ett immunfluorescensmikroskop. De tre IF-mönster som ses kan stämma överens med ett av svarsalternativen. De föreslagna autoantikropparna behöver inte stå uppräknade i den ordning bilderna visas. Anti-centromer antikropparna på en av bilderna är nästan bara med av estetiska skäl.







Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. anti-PMScl, anti-M2, anti-SRP.

B. anti-aktin, anti-Sp100, anti-Sm.

C. anti-PL7, anti-LC1, anti-RNP.

D. anti-PL12, anti-gp210, anti-lamin.

E. anti-RNP70, anti-M2, anti-PMScl.

3. Autoantikroppar omnämns i klassifikationskriterier och mer sällan i diagnoskriterier. I internationella diagnoskriterier för autoimmun hepatit erhålls bland annat diagnospoäng om det föreligger ANA eller antikroppar mot glatt muskulatur i titer 40 eller högre. Trots detta är det få laboratorier i Sverige som analyserar förekomst av dessa autoantikroppar i så låga titrar. Många laboratorier screenar dessa prover i titrar 100, 200, eller ännu mer.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. De internationella diagnoskriterierna är korrekta och svenska titrar är fel.

B. De internationella diagnoskriterierna är fel och svenska titrar är korrekta.

C. De internationella diagnoskriterierna och svenska titrar är båda korrekta, titer 40 är ungefär samma sak som titer 200.

D. De internationella diagnoskriterierna och svenska titrar är båda helt fel ute, ingen av dessa autantikroppar är associerade med autoimmun hepatit.

E. Sannolikt är de internationella diagnoskriterierna felaktiga i Sverige och svenska titrar är sannolikt felaktiga i många andra länder.

4. Du ska precis trycka iväg ett digitalt provresultat till en vårdcentral (oklart vilken specialitet remitterande läkare har) då du överväger om du eventuellt behöver poängtera någonting i svaret utöver den långa fasta kommentaren som redan är tillagd. Det gäller en 4-åring som i en analys för 2 månader sedan hade total IgA på 0,9 g/L och ni analyserade då IgA mot vävnadstransglutaminas (tTG) som var 0,7 E/mL med er cut-off på 10 E/mL. Det aktuella provet är en genetisk analys för att se om barnet har en genetisk ”risk” att få celiaki. Resultat visar att barnet har HLA-DQ8. I anamnesen står följande: ”Ett barn som av föräldrar satts in på glutenfri diet för 6 månader sedan då de bedömde att barnets magproblem orsakades av celiaki. Det är inte aktuellt med provokation. Önskar därför genetisk analys för att säkerställa celiakidiagnos.”

Du har idag gott om tid att lägga till en kommentar då bemanningen idag är god, och du har inte någon tid att passa efter jobbet. Du väljer i detta fall att skriva en kommentar.

Vilket svarsalternativ avseende kommentar är mest korrekt?

A. Ungefär 30-40% av en svensk population har en genetisk risk för celiaki. Endast ett fåtal av dessa har celiaki! Man skall därför inte sätta en celiakidiagnos baserat på fynd av endast HLA-DQ8. Vid frågor om provsvar kontakta gärna laboratoriet för diskussion.

B. Genetisk analys ger stöd för celiaki.

C. Provsvar överensstämmer med celiaki.

D. Rekommenderar provokation med gluten för diagnos.

E. Vid oklara fall skall man alltid remittera barnet till barnläkare.

5. Du har fått in en stansbiopsi tagen på en 45 årig man med uttalad klåda med sönderrivna efflorescenser framförallt på knän, armbågar och sakralt. Med fluorescensmikroskopi ser du på 3 bilder nedanstående depositionsmönster både för IgA och komplementfaktor 3, trots en del bakgrundsfärg. Du kan sätta diagnosen med hjälp av depositionsmönstret och vet nu hur patienten bör behandlas samt vilken kompletterande antikropp man bör analysera för.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Allergiskt kontakteksem, glukokortikoidkräm, IgE mot ägg.

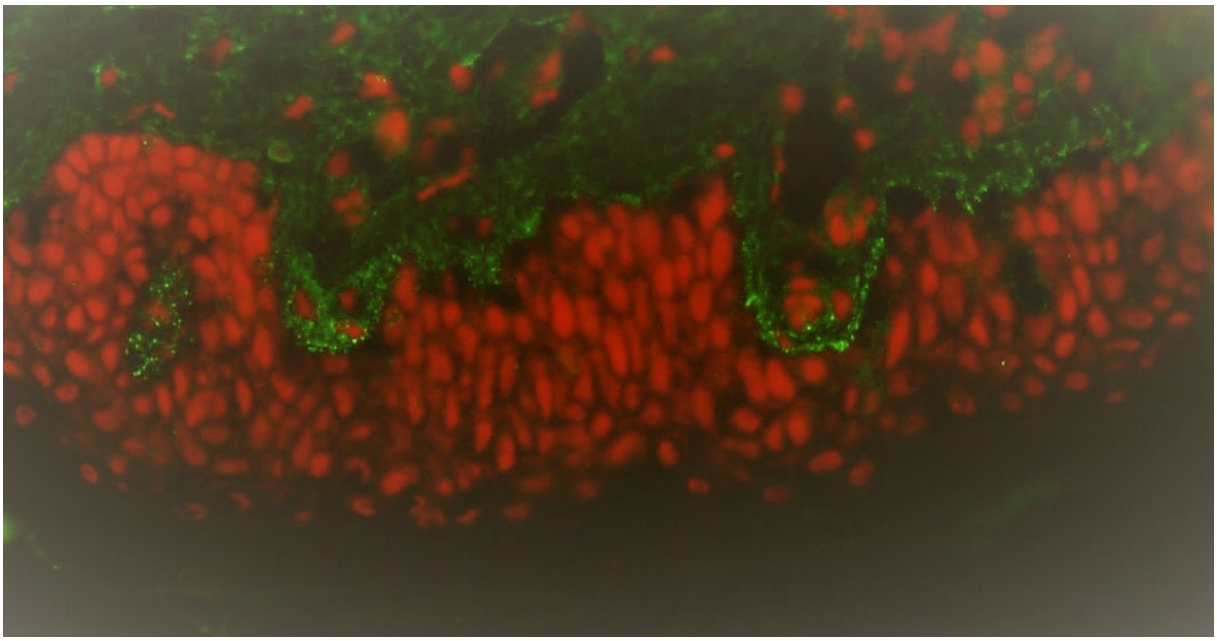
B. Dermatitis herpetiformis, Dapson, glutenfri diet, IgA mot vävnadstransglutaminas (tTG).

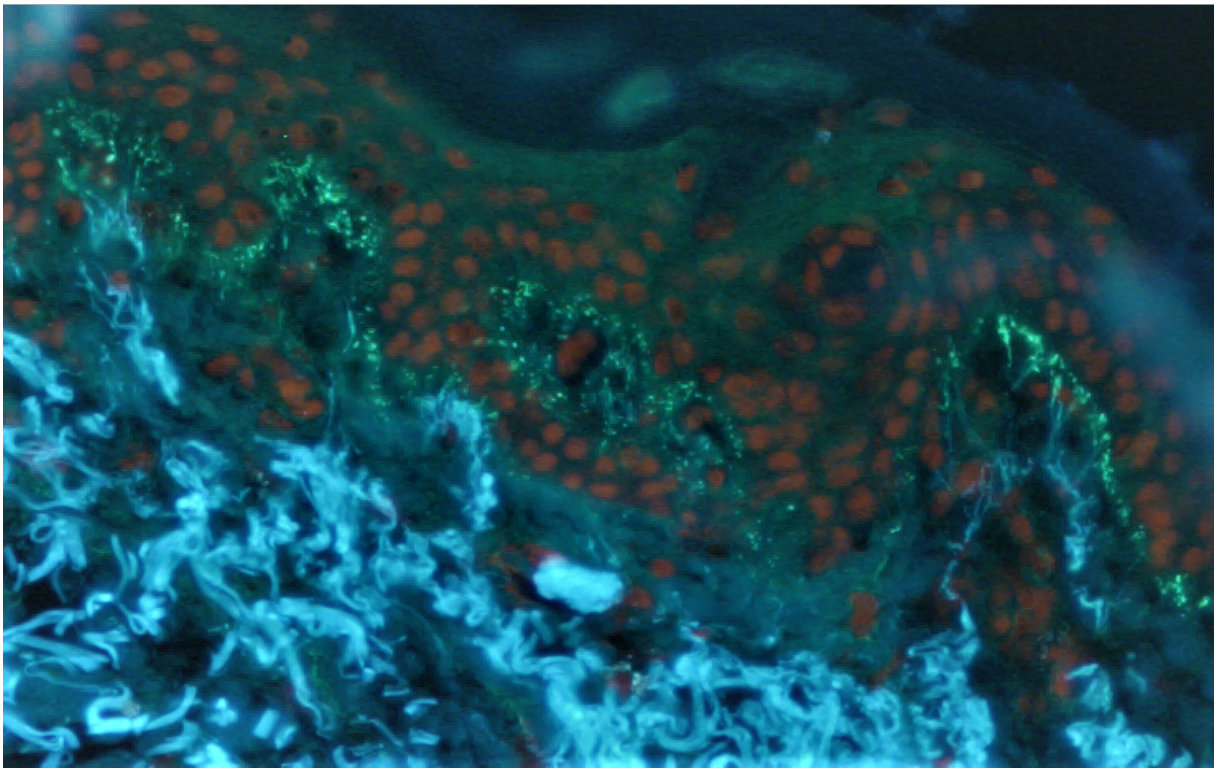
C. Bullös pemfigoid, högaktiv steroidkräm eventuellt metotrexat, IgA mot bullös pemfigoid antigen 180 och 230 (BP180, resp BP230).

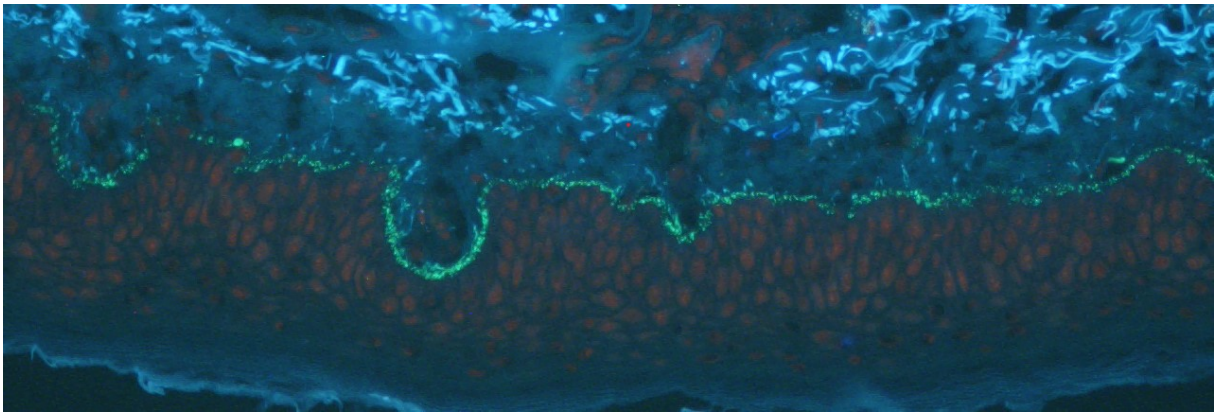
D. Dermatitis herpetiformis, glukokortikoidkräm, IgA mot vävnadstransglutaminas (tTG).

E. Allergiskt kontakteksem, oralt antihistaminpreparat, IgE mot en mix av luftvägsallergen.

F. Bullös pemfigoid, imidazolkräm, IgG mot desmoglein-1 (dsg1).







6. Sent på eftermiddagen blir ett samtal kopplat vidare till dig via växeln. Det är en förälder som varit på 1177 och sett provsvar på sin 8-åring. Det står att provsvaret inte är signerat än, men är nu mycket orolig då barnet är starkt positiv för något som kallas anti-TIF1gamma. Föräldern försökte få tag i läkaren de träffat på mottagningen, men där fanns bara en telefonsvarare. Din specialistkompetenta bakjour har gått för dagen. Vad gör du?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Du säger att föräldern får ringa till mottagningen imorgon igen.

B. Du lämnar ut mobilnumret till din bakjour så föräldern kan ringa upp.

C. Du säger att föräldern kan ringa imorgon klockan 8 när en mer erfaren läkare finns på plats på laboratoriet.

D. Du tar telefonnumret till föräldern och ringer upp din bakjour på hens mobiltelefon för att diskutera hur du ska göra.

E. Du berättar för föräldern vad du kan.

7. När du ska svara ut anti-PR3-, anti-MPO- och anti-GBM antikroppar dyker det upp ett svagt positivt resultat för anti-GBM 4 E/mL (referensintervall <2 E/ml) hos en patient där ni inte tidigare analyserat anti-GBM. På grund av helg och personalbrist har analys av provet blivit något fördröjt. Vad gör du?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Du trycker iväg svaret. Tolkning av resultat finns med i den fasta svarskommentaren som ni lämnar på varje svar.

B. Du lägger till en kort kommentar:” Observera att anti-GBM ger stöd för anti-GBM sjukdom (Goodpastures sjukdom) och kräver snabb handläggning!”

C. Du lägger upp en beställning av ytterligare en anti-GBM analys som ni har tillgänglig på laboratoriet, och kontaktar din specialistkompetenta bakjour för diskussion.

D. Du ringer upp klinikern som skickat in provet för analys.

E. Din låga kontroll som har ett resultat som ska ligga inom intervallet på 4-7 E/mL var 9 E/mL, varför du sätter om analysen innan du svarar ut resultatet.

8. Du blir uppringd av en kliniker som vill ha antikroppsanalyser som hjälp för att kunna skilja mellan typ 1- och typ 2–diabetes, hos en nyligen insjuknad patient. Vilka av nedanstående kroppsegna ämnen är exempel där en antikroppsförekomst kan vara av värde i detta sammanhang?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. glutaminsyradekarboxylas, insulinom associerat protein 2, insulin.

B. GAD, 21-hydroxylas, insulin.

C. insulin, leukotrien E4, 21-hydroxylas.

D. leukotrien E4, GAD, insulinom associerat protein 2.

E. 21-hydoxylas, leukotrien E4, glutaminsyradekarboxylas.

9. En gammal kurskamrat till dig, som har koll på att du utbildar dig till klinisk immunolog och transfusionsmedicinare, och som själv går en ST-utbildning i Allmänmedicin ringer upp dig från en annan ort i Sverige och undrar över ett provsvar hos en patient. Det är 17 årig flicka som har en positiv kornig ANA i titer 800 (referensintervall <100), samt ett CRP <5 mg/L. Hon är trött och känner sig orkeslös, och tycker att det varit jobbigt att inte få vara på skolan som vanligt. Förutom lite allmänna råd kring handläggning och prover i övrigt så föreslår du ytterligare några analyser kopplade till fynd av positiv ANA.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A.anti-PR3, anti-MPO, anti-GBM, anti-SSA, anti-SSB, anti-dsDNA, anti-SRP, anti-PMScl, anti-ribosomalt P.

B. ACPA, anti-SSA, anti-SSB, anti-Ro52, anti-RNP, anti-Sm, anti-aktin, anti-LC1, anti-LKM1.

C. anti-SSA, anti-SSB, anti-Ro52, anti-RNP, anti-Sm, anti-Scl70, anti-Jo1, anti-dsDNA.

D. anti-SRP, anti-OJ, anti-PMScl, anti-SSA, anti-SSB, ACPA, RF, anti-Jo1, anti-PL7, anti-PL12.

E. anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, anti-Sm.

10. En gastroenterolog ringer upp dig och undrar över svar på komplementanalyser utförda på ett annat laboratorium än ditt. Proverna är från en patient med levercirros där man utreder för genes. Autoimmun? Infektiös? Annan? C3 och C4 ligger båda under referensintervall.

Vilket av nedanstående alternativ med analyser anser du ger mest information för vidare utredning?

A. ALAT.

B. funktionsanalys av klassisk och alternativ komplementaktiveringsväg.

C. C1q.

D. C3d.

E. Serum amyloid A.

Delmål c5 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid immunbrist- och infektionstillstånd

1.Du sitter en färgglad höstmorgon och svarar ut provresultat på en patient med fullständigt normala koncentrationer av undersökta isotyper av immunglobuliner. Däremot finns en isolerat låg IgG2.

Övriga IgG-subklasser är helt normala. Nästan så fort du skickat iväg svaret ringer telefonen och din ST-läkarkollega på infektionskliniken undrar om den låga IgG2 räcker för att förklara det ökade antalet bakteriella luftvägsinfektioner? ST-kollegan undrar vidare om ett sådant här fynd vid enstaka tillfälle är pålitligt. Du svarar efter bästa förmåga baserat på den information du i nuläget har.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Nej en IgG2-brist är endast kliniskt relevant vid samtidig IgA-brist. Ja, analys vid ett tillfälle räcker.

B. Nej en IgG2-brist är endast kliniskt relevant vid samtidig IgA-brist. Nej, man behöver ett nytt prov med minst 4 veckors intervall- och proverna ska vara tagna under en infektionsfri period.

C. Ja, isolerad IgG2-brist kan ge ökat antal luftvägsinfektioner. Nej, man behöver ett nytt prov med minst 12 veckors intervall- och proverna ska vara tagna under en infektionsfri period.

D. Ja, isolerad IgG2-brist kan ge ökat antal luftvägsinfektioner. Nej, man behöver ett nytt prov med minst 4 veckors intervall- och proverna ska vara tagna under en infektionsfri period.

E. Nej en IgG2-brist är endast kliniskt relevant vid samtidig IgG1-brist. Nej, man behöver ett nytt prov med minst 12 veckors intervall- och proverna ska vara tagna under en infektionsfri period.

2. Din ST-kollega på infektionskliniken ringer igen strax före förmiddagsfikan och undrar över ett komplementsvar. Det är en patient som haft upprepade infektioner med flera olika bakteriella agens, samtliga dock kapslade bakterier. Ditt laboratorium har svarat ut en klart avvikande klassisk aktiveringsväg medan den alternativa aktiveringsvägen är helt normal. Om det föreligger en komplementbrist, vilken av nedanstående är i så fall mest sannolik baserat på ovanstående information?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. C4.

B. C2

C. C3dg.

4. C9.

5. C1q.

3. Isolerad IgA-brist kan man ha hela livet utan att ger några uppenbara symptom. Det finns dock en association mellan IgA-brist och ökad sjuklighet, t.ex. ökad incidens av celiaki och SLE. Risken för infektioner ökar också. Var drabbas man framförallt av infektioner vid IgA-brist?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. huden.

B. urinvägar.

C. tarmar och urinvägar.

D. magtarmkanalen.

E. luftvägar och tarmar.

4. Du blir involverad i utredning och handläggning av en pojke med en primär immunbrist. Pojken hade en äldre bror som dog vid 7-månaders ålder i en Pseudomonas sepsis, där man noterade att brodern inte hade feber. Din patient tappade sin navelsträngsstump först efter 4 veckor. Pojken blev vid födseln BCG vaccinerad i sitt hemland vilket resulterade i en odlingspositiv BCG-adenit vid 3-månaders ålder. Vid 5-månaders ålder utvecklade pojken en Pseudomonaspneumoni samt en lymfnodabscess supraklavikulärt orsakad av S. aureus och man noterade då en uttalad neutropeni. Med ”next-generation sequencing” och Sanger sekvensering har man funnit en homozygot förändring i MyD88-genens TIR domän. Ni stimulerar dermala fibroblaster från huden med PAM3Csk4 (TLR1/2), IL-1beta, poly I:C (TLR3), TNF och LPS (TLR4), och utvärderar svaret med IL-6 produktion. Om pojken har ett icke fungerande MyD88-adaptorprotein som orsak till infektionerna, hur blir utfallet av cellstimuleringarna?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A.PAM3Csk4, IL-1beta och poly I:C ger normal IL-6; TNF och LPS ger låg IL-6.

B. PAM3Csk4, IL-1beta och LPS ger låg IL-6; poly I:C och TNF ger normal IL-6.

C. PAM3Csk4, poly I:C och LPS ger låg IL-6; IL-1beta och TNF ger normal IL-6.

D. LPS ger låg IL-6; övriga ger normal IL-6.

E. Alla stimuleringarna ger normal IL-6.

5. Du blir tillfrågad om behandling och långtidsprognosen för pojken som inte har fungerande MyD88. Vad säger du, baserat på din kunskap från relativt få fall av denna primära immunbrist?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Med undantag av perioden upp till 6-8 månaders ålder så brukar mutationen inte innebära någon ökad risk för infektioner.

B. Trots svåra infektioner under första halvåret så tycks det framförallt vara vid ca 10-årsålder som de livshotande infektionerna dyker upp varför stamcellstransplantation rekommenderas vid 7-årsålder.

C. Vaccinationer och antibiotika fram till 7-årsålder, därefter stamcellstransplation pga sämre prognos med stigande ålder.

D. Vaccinationer och antibiotika samt sannolikt färre svåra infektioner från 7-11 årsåldern.

E. Immunoglobulinsubstitution för att skydda mot den B-cellsdefekt som blir följden av låg IL-6 produktion, samt bättre prognos med stigande ålder då spontanproduktion av IL-6 blir högre när man blir äldre.

6. Hos barn med primär immunbrist finns det ofta annan symptomatologi samtidigt. Ibland kan det vara den symptomatologin som gör att man blir varse immunbristen. Vilken diagnos misstänker du vid följande klinisk bild och vilken typ av primär immunbrist är associerad med diagnosen: Hypokalcemi, hjärtfel, läpp-gomspalt, inlärningssvårigheter, psykiska problem, nasalt tal, karakteristiska ansiktsdrag, missbildning av t.ex. urinvägar eller fötter.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Wiskott-Aldrichs syndrom och immunoglobulinbrist.

B. Hyper-IgE syndrom och brist på T-hjälpar 17 celler.

C. 22q11-deletionssyndrom och T-celler.

D. Chediak-Higashis syndrom och försämrad avdödning med fagocyter.

E. Griscellis syndrom typ 2 och cytotoxiska T-celler.

7. Sekundär immunbrist kan uppstå till följd av en mängd olika orsaker, bl.a. infektioner. Vid HIV-infektion kan mängden CD4+ T-celler minska och man kan se en sjunkande kvot mellan CD3+CD4+ och CD3+CD8+ celler. Varför kan då de CD4+ T-cellerna minska och vad får det för konsekvenser för förmågan att skydda oss mot infektioner? I ett av alternativen finns två exempel på olika typer av celldöd vid HIV-infektion samt exempel på infektion man lättare får vid brist på CD4+ T-celler.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. apoptos, nekroptos och atypisk mykobakterieinfektion.

B. apoptos, makroptos och Neisseria meningitidis.

C. nekroptos, makroptos och Francisella tularensis.

D. apoptos, makroptos och Candida albicans.

E. nekroptos, fagoptos och hepatit B virusinfektion.

8. Vid sepsis ses en kraftig inflammation som bland annat kan påvisas med uttalade koncentrationsökningar av vissa cytokiner. För 25 år sedan var man vid bakteriell sepsis inriktade på att hitta behandlingar för att dämpa inflammationen. Man har senare funnit att en mycket viktig del av patogenesen vid sepsis som orsakar sjuklighet och dödlighet, akut eller i sen fas, är en sekundär immunbrist, ibland kallad immunparalys eller ”Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome”(CARS). Vilken av nedanstående markörer anses vara ett mått på immunparalys vid sepsis?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Ökat CD20 uttryck på B-celler.

B. Förhöjt CD80 på T-celler.

C. Minskat HLA-DR på monocyter.

D. Sänkt CD40 på CD4+ T-celler.

E. Sänkt CD64 på neutrofila granulocyter.

9. Om du på grund av en sekundär immunbrist till följd av en mjältruptur (traumatisk eller spontan) skulle rekommendera vaccinationer mot tre mikrobiella agens, vilka skulle du välja?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Tick-borne encephatlitis (TBE), influensavirus, hepatit B virus.

B. Tick-borne encephatlitis (TBE), S. pneumoniae, H. influenzae.

C. M. tuberculosis, S. pneumoniae, H. influenzae.

D. influensavirus, H. influenzae, S. pneumoniae.

E. S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis.

10. Vilken primär immunbristsjukdom har vanligen den högsta insjuknandeåldern?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Svår kombinerad immunbrist.

B. X-kromosombunden agammaglobulinemi.

C. Wiskott-Aldrichs syndrom.

D. Variabel immunbrist.

E. Kronisk granulomatös sjukdom.

Delmål c6 Den specialistkompetenta läkaren ska

– behärska rekrytering, kontroll och omhändertagande av blodgivare

– kunna anpassa sättet att kommunicera utifrån blodgivarnas individuella behov och kommunikativa förmåga

Essäfråga

1.Hur ska blodgivarens blodtryck kontrolleras och bedöms enligt Handbok för blodverksamhet? **(3p)**

Essäfråga

2.Vad är obligatoriska analyser vid nyanmälan respektive blodgivning enligt gällande föreskrifter och rekommendationer från Handbok för blodverksamhet? **(4p)**

Essäfråga

3.Vad är indikationer respektive kontraindikationer för autolog blodgivning? **(3p)**

Delmål c7 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga transplantationsimmunologiska utredningar

Essäfråga

1.Vad är syftet med autolog stamcellstransplantation? Indikationer? Vad betyder mobilisering och hur denna uppnås? Vilka provtagningar och analyser behövs för att ta beslut om start av stamcellsskörd? Vad strävar man att uppnå för att ta beslut om avslut av stamcellsskörd? **(8p)**

Kortsvar:

2.Vilka kvalitetskontroller som utförs innan frisläppning av stamcellsskörd för återinfusion. **(2p)**

Delmål c8 Den specialistkompetenta läkaren ska

– behärska insamling, framställning, förvaring och kontroll av komponenter för hemoterapi, transplantation, infektionsimmunologi och immunmodulering

Blodkomponenterna förvaras vid speciella temperaturförhållanden. Blodcentralsläkare eller annan behörig person vid blodcentralen ansvarar för bedömning av temperaturavvikelser vid förvaring och transport av blodkomponenter. Beslutet ska motiveras och dokumenteras.

Välj rätt svar gällande varje typ av blodkomponent:

1.Erytrocytenheter normalt förvaras vid 2 – 6 °C.
Om temperaturen i erytrocytenheten har överstigit 6 °C men inte 10 °C under högst 24 timmar eller vid förvaring högst 1 timme utanför godkänd blodkyl/rumstemperatur ska erytrocytenheterna:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden minskas med 2 veckor
C. förvaringstiden förkortas till 2 veckor
D. förvaringstiden minskas med 1 vecka
E. förvaringstiden förkortas till 1 vecka
F. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
G. kasseras

2. Om temperaturen i erytrocytenheten har överstigit 10 °C men inte 24 °C i upp till 24 timmar ska erytrocytenheterna:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden minskas med 2 veckor
C. förvaringstiden förkortas till 2 veckor
D. förvaringstiden minskas med 1 vecka
E. förvaringstiden förkortas till 1 vecka
F. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
G. kasseras

3. Om temperaturen i erytrocytenheten har överstigit 10 °C men inte 24 °C i mer än 24 timmar ska erytrocytenheterna:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden minskas med 2 veckor
C. förvaringstiden förkortas till 2 veckor
D. förvaringstiden minskas med 1 vecka
E. förvaringstiden förkortas till 1 vecka
F. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
G. kasseras

4. Om temperaturen har understigit 0 °C ska erytrocytenheterna:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden minskas med 2 veckor
C. förvaringstiden förkortas till 2 veckor
D. förvaringstiden minskas med 1 vecka
E. förvaringstiden förkortas till 1 vecka
F. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
G. kasseras

5. Om temperaturen under högst 5 timmar har överstigit 10 °C men inte 24 °C eller vid förvaring i högst 1 timme utanför godkänd blodkyl/rumstemperatur ska plasmaenheten:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden minskas med 1 vecka
C. förvaringstiden förkortas till 1 vecka
D. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
E. kasseras

6. Trombocytenheter ska förvaras och transporteras vid 20 – 24 °C.
Om trombocytenheten har bristfällig eller ingen swirling ska den:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
C. kasseras

7. Om temperaturen under högst 5 timmar har överstigit 24 men inte 29 °C eller har varit 18-20 °C kontrolleras swirling. Om trombocytenheten visar bra swirling:

A. förvaras till utgångsdatum
B. förvaringstiden förkortas till 24 timmar
C. kasseras

Kortsvar:

8. I vilka indikationer ska tvättade erytrocytenheter rekommenderas? **(1p)**

9. Vad är erytrocyternas hållbarhet efter tvättning i öppet system? **(1p)**

10. Vad är erytrocyternas hållbarhet efter tvättning i slutet system med automatiserad MacoPharma tvättmaskin? **(1p)**

Delmål c9 Den specialistkompetenta läkaren ska

– behärska immunhematologiska undersökningar inför transfusion, vid transfusionsreaktioner och vid graviditet

Kortsvar:

1.Rh-profylax ska ges till alla Rh-negativa gravida som fött ett Rh-D positivt barn inom 72 timmar efter förlossning. Nya riktlinjer introducerar Rh-profylax även antenatalt. Beskriva kort vilka förutsättningar som behövs för att ge Rh-profylax antenatalt? Vilken period i graviditet? Vilka konsekvenser kan man förvänta sig vid efterföljande serologiska utredningar? **(2p)**

2.Vid förekomst av en ovanlig antikropp där den kliniska betydelsen är okänd eller varierande, kan ett *in vitro*-test göras för att bedöma antikroppens aktivitet. Nämn 2 sådana tester. **(2p)**

Essäfråga

Alloimmunisering vid graviditet kan orsaka komplikationer

Beskriv hur en graviditetsimmunisering uppkommer? Förklara patofysiologi vid alloimmunisering under graviditet som kan orsaka foster anemi, erythroblastosis fetalis och kernicterus? Vilka laboratorieundersökningar (serologiska) som behöver göras samt vilka behandlingsmöjligheter som finns för mor och barn under pågående graviditet. **(6p)**

Delmål c10 Den specialistkompetenta läkaren ska

- **behärska behandling med blodkomponenter**
- **behärska komplikationer som är relaterade till transfusion och transplantation**

Kortsvar:

1.Vilka krav som gäller vid val av utbytesblod vid graviditetsimmunisering? **(2p)**

2.Vad innebär trombocytrefraktäritet, orsaker och vilken utredning man beställer vid sådan misstanke? **(2p)**

Essäfråga

Definiera de två typer av hemolytiska transfusionskomplikationer? Beskriv skillnaden (orsak, klinisk och laboratoriefynd) mellan intravaskulär och extravaskulär hemolys? Varför anti-JK^a är mer immunogent än vad man trodde? **(6p)**

Delmål c11 Den specialistkompetenta läkaren ska

- **behärska indikationer för terapeutisk aferes**
- **kunna handlägga terapeutisk aferes och övrig hemoterapeutisk behandling**
- **kunna anpassa sättet att kommunicera utifrån patienters och närståendes individuella behov och kommunikativa förmåga**

Kortsvar:

1. Nämna aferesbehandlingarna som avser en selektiv och/eller specifik modulation/borttagning. Vid varje aferesbehandling hänvisa till sjukdomar/diagnoser där respektive selektiv aferesbehandling är indicerad. **(2p)**

2. Ett 7-årigt barn som väger 19 kg med Guillain-Barré syndrom remitteras för behandling med aferes. Blev tidigare diagnostiserad med Miller Fisher variant och svarade initialt på IVIG 0,5g/kg i 5 dagar, men betraktades som terapirefraktär efter den andra IVIG-omgång. Högdos steroider är inte möjligt pga svårkontrollerbar diabetes. Det beslutas att man startar plasmabytebehandling. Har EVF 27%.

   a) Vilket behandlingsschema för plasmabyten rekommenderar du? **(2p)**

   b) Vilka specifika åtgärder ska tas för trygg plasmabytebehandling med Optia hos barnet? Beskriv din ordination för:

   - Val av access/infart **(1p)**

   - Beräkna blodvolymen/plasmavolymen/ECV *(*$ECV_{aferesset}$ *Optia TPE är 185ml och ECV i blodvärmare är 44ml)* **(1p)**

- Substitutionsval under plasmabyteserien **(1p)**

- Val för anpassad fyllning (priming); specificera valet för aktuellt patientfall samt beskriva rutiner gällande aferespriming **(1p)**

- Vilket inlet flöde ordineras **(1p)**

- Ordination av calcium profylax **(1p)**

Delmål c12 Den specialistkompetenta läkaren ska

– ha kunskap om humorala och cellulära immunmodulerande behandlingar, inklusive vaccinationer

1. Du får ett telefonsamtal från reumatologen som ber dig eftergranska ett svar där man gjort en extra flödescytometrisk analys. Det gäller en patient som fått rituximab för sin autoimmuna sjukdom, där den goda kliniska effekten tydligt har mattats av. Din kollega berättar att de vanligen inte beställer några flödescytometriska analyser på dessa patienter med denna behandling utan brukar förlita sig på anamnes, status och andra labprover, men just i detta fall gjordes det. Provet är analyserat 4 veckor efter senaste behandling (1000 mg). Du tittar på analysen nedan där de CD45+ cellerna visas, och berättar för din ST-kollega på reumatologen vad du tror är anledningen till minskad klinisk effekt.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

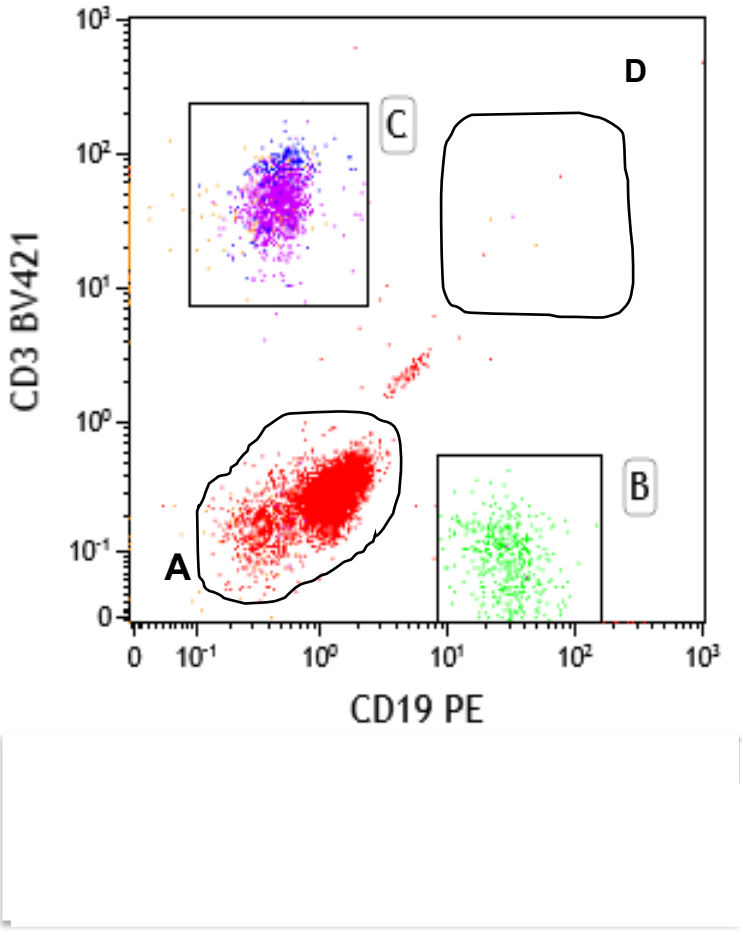
A. För låg dosering av rituximab.

B. Patienten har en stor atypisk population i gate A som inte borde ses, varför du rekommenderar diskussion med hematopatolog.

C. Möjlig närvaro av anti-drug antibodies (ADA) mot rituximab.

D. Avsaknad av CD4+ T-celler inger misstanke om sekundär immunbrist.

E. Du misstänker att patienten fått en ovanlig biverkan av rituximab, med uttalad plasmablastbildning.



2. Biologiska immunmodulerande läkemedel kan vara konstruerade på olika sätt. Vilka tre av följande sex läkemedel har mest funktionell likhet med några av våra egna endogena immunmodulerande ämnen?:

anakinra, infliximab, rituximab, abatacept, etanercept, adalimumab

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. infliximab, rituximab, adalimumab.

B. anakinra, abatacept, etanercept.

C. anakinra, infliximab, adalimumab.

D. rituximab, abatacept, adalimumab.

E. abatacept, anakinra, rituximab.

3. Det finns principiella likheter och skillnader som kan förekomma i den immunitet som erhålls efter vaccination med ett subkomponentvaccin -riktat mot ett eller två ytantigen- hos ett virus, jämfört med den immunitet som erhålls efter en naturlig infektion med viruset. Ange en potentiell principiell skillnad i kvarvarande immunitet mellan de två immunitetsgenererande vägarna.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Centrala minnes T-celler.

B. Långlivade plasmaceller.

C. Minnes CD8+ T-celler.

D. Pre-plasmablaster.

E. Interferonproducerande plasmacytoida dendritiska celler.

4. Hur kommer det sig att man inte behöver ge patienter som får en anti-B-cellsbehandling baserad på monoklonala antikroppar mot CD20 alla livets tidigare vaccinationer ännu en gång?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Endast naiva B-celler slås ut, så minnet påverkas inte.

B. Minnes B-celler slås inte ut varför de snabbt kan stimuleras och ge skydd vid ny exponering.

C. T-hjälparceller påverkas inte av behandlingen och kan därmed både fungera själva men också hjälpa de naiva B-cellerna som inte slagits ut.

D. Många plasmaceller uttrycker inte CD20.

E. Plasmaceller slås inte ut och sannolikt klarar sig en del minnes B-celler i bl.a. lymfoid vävnad.

5. Passiv och aktiv immunisering är två grundläggande begrepp för hur vi kan uppnå immunitet. Vad av följande alternativ stämmer bäst med aktiv immunisering?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. immunglobulinsubstitution, vaccination med levande vaccin.

B. vaccination med attenuerat vaccin, interferon-gamma-behandling.

C. transport av högaffinitiva IgG över placenta, naturlig infektion.

D. vaccination med avdödat vaccin, vaccination med attenuerat vaccin.

E. interferon-gamma behandling, naturlig infektion.

6. För vilken eller vilka av följande sjukdomar ges ett levande vaccin?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Röda hund.

B. Stelkramp.

C. Mässling och pneumokockinfektion.

D. Vattkoppor och hepatit B-infektion.

E. Kikhosta.

7. Det finns flera administrationssätt för vacciner. Vilket man väljer kan bl.a. bero på vilket administrationssätt som ger bäst immunsvar för just det vaccinet, men även biverkningsprofil kan spela in. Subcutant, intradermalt, intramuskulärt och oralt är exempel på administrationsvägar. Många vaccin ges intramuskulärt. Vilka är de tre vanligaste musklerna i vilka vaccin ges för att få bästa immunsvar?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. M. gluteus maximus, M. deltoideus, M. quadriceps femoris.

B. M. deltoideus, M. biceps brachii, M. gluteus maximus.

C. M. quadriceps femoris, M. biceps brachii, M. latissimus dorsi.

D. M. latissimus dorsi, M triceps, M. biceps brachii.

E. M. gluteus maximus, M. quadriceps femoris, M. soleus.

8. Om du jämför ett attenuerat viralt vaccin med ett viralt vektor baserat vaccin för att uppnå immunitet mot ett nytt virus som håller på att sprida sig över världen, så kommer du att se fördelar och nackdelar med respektive vaccinstrategi. Nedan följer förslag på en fördel respektive en nackdel med viralt vektor baserat vaccin.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Ett bättre CD8+ minnessvar resp. begränsad mängd relevanta immunogen.

B. Mindre antigen krävs om vektorbaserade protein kan verka som adjuvans resp. infekterar inte samma celler.

C. Sannolikt säkrare för att undvika aktivering av virulens resp. antikroppar mot vektorn, tex. adenovirus.

D. Bättre MHC klass I presentation resp. inte lika väl testad strategi.

E. Bättre B-cellssvar mot immunogen samt sämre skydd mot nya virusvarianter till följd av mutationer.

9. Immunmodulerande läkemedel med en riktad effekt mot ett cytokin, en immuncellspopulation, eller blockering av vissa immuncellers förmåga att röra sig i vävnad etc ger på många sätt en mer välkontrollerad behandling avseende verkningsmekanism och generella biverkningar. Det är dock så att det kan uppstå, annars väldigt ovanliga sjukdomstillstånd, som en följd av vissa behandlingar. Ett sådant mycket ovanligt sjukdomstillstånd är progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) med en relativt långsam utveckling under veckor och månader med flera olika symptom som t.ex. halvsidig motorisk påverkan. Vad är orsaken till PML?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. En nedreglering av regulatoriska T-cellers förmåga att ta sig ut i vävnaden ger upphov till att tolerans bryts och en autoimmun reaktivitet mot nervvävnad startar.

B. En immunbrist som tillåter ett virus, JC-virus, att reaktiveras vilket ger symptomen.

C. Utslagning av regulatoriska B-celler ger lokalt ökad proliferation av B-cellskloner med antikroppsproduktion och immunkomplexbildning.

D. Nedbrytning av monoklonala antikroppar i levern stimulerar till bildning av serum amyloid A som i detta fall ger upphov till inlagring i vit substans nära kortex.

E. Monoklonala antikroppar mot alfa4beta1 integrin korsreagerar med antigen i vit substans i storhjärnan, vilket ger upphov till en gradvis utveckling av inflammation och påverkad hjärnfunktion.

10. Vid behandling av reumatisk sjukdom med så kallade biologiska läkemedel finns en risk för reaktivering av bl.a. hepatit B-virus, särskilt gäller detta vid behandling med rituximab. En bedömning av om patienten tillhör någon riskgrupp för att ha eller få hepatit B-infektion är naturligtvis viktigt, men man kan också screena patienten före behandling med ett blodprov. Vilka två markörer är särskilt viktiga att screena för?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. ALAT och HBsAg.

B. HBsAg och HBV-DNA.

C. anti-HBs och HBV-RNA.

D. anti-HBc och HBsAg.

E. HBsAg och HBeAg.

Delmål c13 Den specialistkompetenta läkaren ska

– **kunna tillämpa lagar och andra föreskrifter som gäller för specialiteten**

1.Med strävan att alla laboratorier skall hålla en hög och jämn kvalitet i analys och bedömning av prover inom KITM så förekommer det bl.a nationella riktlinjer för laboratorietester, t.ex. för diagnostik av celiaki. Vem, eller var fattas beslut om införande av nya eller reviderade nationella riktlinjer för laboratorietester, t.ex. för diagnostik av celiaki?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. Equalis expertgrupp.

B. Studierektorsgruppen.

C. Styrelsen för Svensk förening för klinisk immunologi och transfusionsmedicin.

D. Professorskollegiet.

E. Referenslaboratoriet för celiakidiagnostik.

2.Enligt nationella riktlinjer för laboratoriediagnostik inom KITM skall ett laboratorium alltid delta i extern provningsjämförelse för en eller flera av följande analyser.

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. anti-GBM, IF-ANCA.

B. anti-PR3, anti-MPO.

C. anti-PR3, anti-MPO, IF-ANCA.

D. anti-MPO, anti-PR3, IF-ANCA, anti-GBM.

E. anti-PR3, anti-MPO, anti-GBM.

3.Ett ackrediterat laboratorium kan ha SWEDAC som ackrediterande organ. För att vara ackrediterad enligt SWEDAC behöver laboratoriet följa en så kallad standard samt SWEDACs författningssamlingar (STAFS). I augusti 2020 kom en ny STAFS 2020:1. Vilken, eller vilka av nedanstående är exempel på giltig standard för ett kliniskt immunologiskt laboratorium?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. SS-EN 18238:2016.

B. SS-EN 15189:2012 och SS-EN ISO/IEC 17025:2018

C. SS-EN 15189:2012 och 18238:2016.

D. SS-EN 15189:2012.

E. SS-EN ISO/IEC 17025:2018.

4. För vilka av följande analysmetoder behöver ett laboratorium delta i interlaborativ jämförelse (extern provningsjämförelse/kvalitetsbedömning/kompetensprövning etc)- för att kunna ackreditera analysmetoden enligt giltig standard?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

A. IF-ANA (anti-nukleära antikroppar), anti-citrullinerade protein/peptid antikroppar (ACPA), komplementfaktor 3 (C3).

B. IgA mot vävnadstransglutaminas (tTG), reumatoid faktor (RF), anti-dsDNA.

C. HLA-DQ2, reumatoid faktor (RF), anti-dsDNA.

D. IF-ANA (anti-nukleära antikroppar), IgA mot vävnadstransglutaminas (tTG), reumatoid faktor (RF).

E. Alla analysmetoder i A, B, C och D.

Kortsvar:

5.I vilken/vilka föreskrift(er) kan man läsa om blodverksamhet? **(2p)**

6. Vad är PBM ”patient blood management” kortfattad? **(2p)**

7. Vilka sållningstester ska tas vid nyregistrering av blodgivare? **(2p)**