

ST-läkare Diagnostiskt prov KITM 2021

Skrivningstid 4 timmar.

Varje delmål ger max 12 poäng. Det finns tre typer av frågor: MCQ, Kortsvarsfrågor och Essäfrågor. Totalt kan man få max 156 poäng på delmål c1-c13.

Angående svarsalternativen till flervalsfrågorna (Multiple choice question, MCQ) skall ni välja ett alternativ eller flera som är lika korrekta beroende på frågans formulering. T.ex. om det står:

- **vilket svarsalternativ:** betyder att bara ett alternativ är korrekt, även om det finns två eller flera alternativ som känns ungefär lika korrekta.

- **vilket eller vilka svarsalternativ:** betyder att ett eller flera alternativ är korrekta.

- **vilka svarsalternativ:** betyder att flera alternativ är lika korrekta.

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

MCQ 5 st (5 poäng) + Kortsvarsfrågor 3 st (3 poäng) + Essäfråga 1st (4 poäng) = 9 st (12 poäng)

Multiple choice

1. Vilket eller vilka av följande påståenden är mest korrekt(a) avseende T-hjälparceller? (1 poäng)

- A- T-hjälparceller fungerar inte i avsaknad av B-celler.
- B- T-hjälparceller känner igen HLA klass-II på B-celler och HLA klass-I på cytotoxiska T-celler
- C- Den viktigaste markören för T-hjälparceller är uttryck av CD4.
- D- Transkriptionsfaktorn GATA-3 styr T-hjälparcellernas produktion av IFN-gamma.

Svar:

2. Begreppet "antigenpresentation" är centralt i immunologin. Vilket eller vilka av följande påståenden avseende detta begrepp är korrekt(a)? (1 poäng)

- A- Bland professionella antigenpresenterande celler är monocyter de enda som kan stimulera naiva T-celler.
- B- För att B-celler skall stimuleras fullt ut krävs en kombination av signal 1 och signal 2, men för T-celler räcker signal 1.

- C- En B-cell räknas som en antigenpresenterande cell som kan presentera exogena antigener genom processen känd som "cross-presentation".
- D- HLA klass-I molekyler kan innehålla både endogena och exogena peptider som kan stimulera cytotoxiska T-celler.

Svar:

3. Potentiella fördelaktiga effekter av $\gamma\delta$ T-celler diskuteras i samband med selektiv T-cell-depleterad haploidentisk HSC transplantation.

Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt(a) angående $\gamma\delta$ T-celler egenskaper? (1 poäng)

- A- $\gamma\delta$ T-celler representerar 1-10% av cirkulerande CD4⁺ och CD8⁺ T-celler.
- B- $\gamma\delta$ T-celler utgör majoriteten av T-lymfocyter inne i hudens och slemhinnornas epitel.
- C- $\gamma\delta$ T-cellsreceptorers variationsrikedom är begränsad. Deras ligander är inte helt kända men de binder till stressproteiner från bakterier och virusinfekterade celler, däremot har $\gamma\delta$ T-celler inte förmåga att döda andra celler.
- D- Alla $\gamma\delta$ T-celler är FoxP3 positiva och vissa subtyper av $\gamma\delta$ T-celler har påvisats ha reglerande aktivitet.
- E- $\gamma\delta$ T-celler är inte MHC klass-I och klass-II begränsade och verkar kunna känna igen hela proteiner i stället för peptider presenterade på MHC molekyler på antigenpresenterande celler. Vissa känner dock igen "icke-klassiska" MHC klass-Ib molekyler.

Svar:

4. Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt(a)? (1 poäng)

- A- En T-cell under utveckling kan av en slump uttrycka både en $\alpha\beta$ -heterodimer och en $\gamma\delta$ -heterodimer om alla loci rekombineras framgångsrikt.
- B- Både B- och T-celler kan genomgå somatiska mutationer av sina antigenreceptorer efter antigenstimulering under immunsvaret för att förbättra sin antigenaffinitet.
- C- Ig- och TCR-gener innehåller liknande antal gener för konstanta domänen.
- D- Mutationer i RAG-1 och RAG-2 som leder till minskad rekombinationsaktivitet påverkar re-arrangeringen av både Ig- och TCR-gener.

Svar:

5. Matcha varje T-cellssubpopulation (Kolumn A) med respektive cytokiner som de producerar (Kolumn B) och deras respektive funktion (Kolumn C). (1 poäng)

Kolumn A	Kolumn B	Kolumn C
1. TH1	A. IL-4, IL-5, IL-13	a. Kontroll av extracellulära parasiter. Hjälper eosinofiler, mastceller och basofiler.
2. TH17	B. IL-21, samt INF- γ , IL-4	b. Immunitet mot extracellulära bakterier och svampar.
3. TH2	C. TGF- β , IL-10	c. Hjälper B-celler till antikroppsproduktion och Ig-klassbyte i lymfoida folliklar
4. TFH (Follicular helper)	D. IL-17, IL-22	d. Hjälper makrofager i immunitet mot intracellulära patogener. Immunitet mot virusinfektioner
5. T-reg	E. INF- γ	e. Hämmar immunsvaret och inflammation.

Svar:

Kort svar

6. Förklara kort varför immunglobuliner av typ IgM (lösliga) kan ha en mycket hög total bindningsstyrka till sitt antigen (aviditet) samtidigt som affiniteten till samma antigen kan vara låg. (1 poäng)

.....

.....

.....

.....

7. "Missing self" är ett centralt begrepp avseende NK-celler. Beskriv kort vad detta begrepp innebär. (1 poäng)

.....

.....

.....

.....

8. Fox-P3 är en transkriptionsfaktor av central betydelse för regulatoriska T-celler. Vissa individer har mutationer i Fox-P3. Vilken diagnos får dessa patienter och vilka symptom får de? (1 poäng)

.....

.....

.....

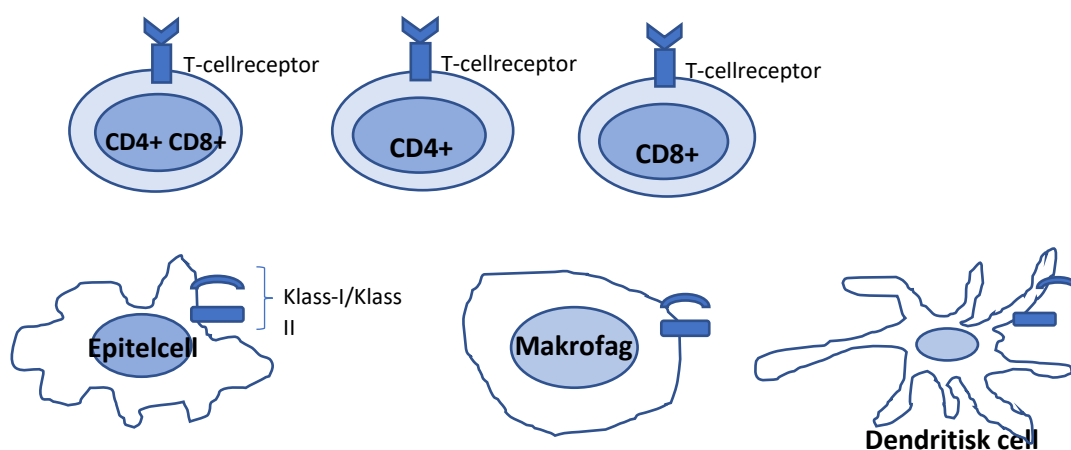
.....

.....

.....

Essäfråga

- 9.a- Beskriv med en bild de två selektionsprocesserna som sker under T-cellsutmognaden i thymus. Ta hjälp av de olika cellerna man visar nedan. Markera i din bild vilken del av selektionsprocessen som äger rum i barken (kortex) respektive märgen (medulla) i thymus. (2 poäng)



- 9.b- Förklara rollen av MHC klass-I och klass-II molekyler under T-cellsutmognaden (1 poäng)

- 9.c- Beskriv översiktligt mognadsprocessen för B-celler och ange några viktiga skillnader mellan T-cells- och B-cellsutmognad." (1 poäng)

Essäfråga 9, svar:

Delmål c2 Den specialistkompetenta läkaren ska

- behärska metoder, reagens och apparatur för bestämning av humoral, 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

MCQ 2 st (2 poäng), Kortsvarsfrågor 3 st (4 poäng), Essäfrågor 2 st (6 poäng): 7 st (totalt 12 poäng)

Multiple choice

1. Vilka två av följande svarsalternativ är korrekta avseende basofila aktiveringstester: (1 poäng)
 - A- Basofila aktiveringstester är funktionella analyser och kan i vissa fall reflektera tröskeldos för positiv provokation eller svårighetsgraden på en allergisk reaktion.
 - B- Individer kallas "low-responders" eller "non-responders" när de svarar mycket svagt eller inte alls mot stimulering med specifika allergener trots normalt svar mot anti-IgE.
 - C- Basofilens allergenreaktivitet är den lägsta allergen koncentration vid vilken basofilerna aktiveras och kan skilja sig mellan olika allergen och olika individer.
 - D- Basofila aktiveringstester används för att monitorera behandling med anti-IgE (Xolair), vilket möjliggör en effektivare styrning av given dos Xolair.
 - E- Basofila aktiveringstester mäter basofilernas frisättning av histamin i en flödescytometer vid stimulering med specifika allergener.

Svar:

2. FASCIA (Flow-cytometric assay of specific cell-mediated immune response in activated whole blood) är en metod för analys av lymfocytfunktion. FASCIA användes ofta vid misstanke om störning i immunfunktion vid utredning av immunbristtillstånd och infektionsbenägenhet. (1 poäng)

Vilket svarsalternativ är mest korrekt angående FASCIA analys:

- A- T- och B-celler i helblod stimuleras *in vitro* med polyklonala mitogener eller specifika antigener. Efter 2 dagar inkubation med mitogener/antigener mäts T- och B-cellernas förmåga att aktiveras och proliferera. Resultaten baseras på flödescytometrisk mätning av antalet CD4-, CD8- eller CD19-positiva lymfoblaster.
- B- Fytohemagglutinin (PHA) och Konkanavalin A (ConA) är båda T- och B-cellsmitogen.
- C- Kermesbärmitogen (Pokeweed mitogen - PWM) är ett T-cellsberoende mitogen för B-celler. PWM är lektin som binder till kolhydratstrukturerna på T-cellernas yta, bl.a. T-cellsreceptorn, vilket leder till aktivering och proliferation.
- D- Proverna för analysen ska förvaras i 4°C och ska vara laboratoriet tillhanda inom 48 timmar efter provtagning.

Svar:

Kortsvarsfrågor

3. Hur kan prestanda på analys Fetal RHD screening monitoreras? (1 poäng)

.....

.....

.....

4. Vid komplementanalyser är provhantering viktig. Vad är orsaken att serum och EDTA-plasma prover för komplementanalyser ska förvaring och transporttid ej överstiga 24 timmar? Vilket råd kan ges om inte provet kan vara laboratoriet tillhanda inom 24 timmar efter provtagningen? (1 poäng)

.....

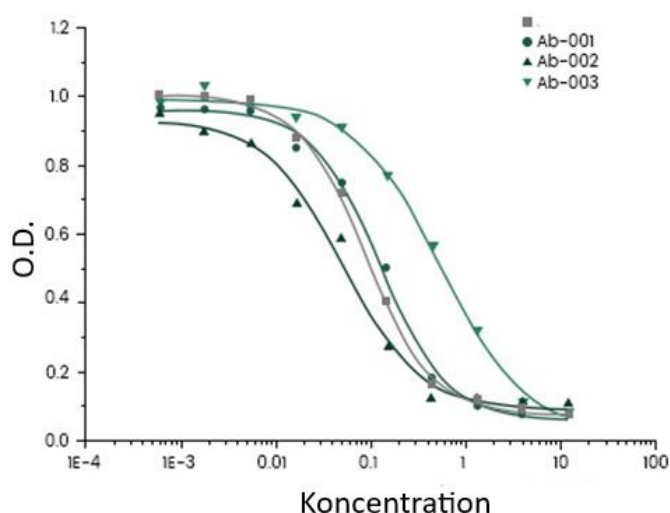
.....

.....

5. Figuren representerar resultaten från en ELISA metod där mikrotiterplattor coatas med SARS-CoV 2 spike rekombinantprotein. Enzymkonjugerad ACE2-receptor (som binder till SARS-CoV 2 spike protein) tillsätts tillsammans med dina testprover (Ab-001, Ab-002, Ab-003) eller standardkontroll (grå fyrkant) i olika koncentrationer. Färgintensiteten som mäts med ELISA-fotometer efter tillsats av substraten och procent av neutraliserande aktivitet för varje testantikropp beräknas.

a- Vad heter den typ av ELISA teknik som används i denna analys? (1 poäng)

b- Baserad på resultatet som påvisas i bilden vilken av de testade prover (Ab-001, Ab-002, Ab-003) innehåller mer neutraliserande antikroppar mot SARS-CoV 2 spike protein och varför? (1 poäng)



Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfrågor

6. En klassisk metod för mätning av T-lymfocyter alloreaktivitet är metoden som kallas "Mixed leukocyte reaction (MLR)"
- a- Beskriv principen för metoden.
 - b- Beskriv två former att avläsa reaktioner.
- (2 poäng)

Svar:

7. Ditt laboratorium har köpt in en ny flödescytometer, DxFlex, som skall ersätta den nuvarande flödescytometern (FC500). För att instrumentet ska kunna sättas in i produktionen valideras instrumentet. Detta innebär metodjämförelse samt fastställning av mätosäkerheten, repeterbarheten och reproducerbarheten. För rutinanalyser används protokollen (templaten) för att räkna antal celler/ μl i patientprover.
- a- Beskriv kort vad metodjämförelse betyder i detta fall, hur du skulle planera din validering samt vilken typ av analyser (statistik) du kan använda för att utvärdera resultaten. (2 poäng)
 - b- Beskriv hur man definierar riktighet, repeterbarhet och reproducerbarhet. Du kan exemplifiera med hur du gör en validering. (2 poäng)

Svar:

Delmål c3 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid allergiska sjukdomar

MCQ 4 st (4 poäng) + Kortsvarfrågor 2 st (4 poäng) + Essäfråga 1st (4 poäng): 7 st (totalt 12 poäng)

Multiple choice

1. En allmänläkare tar prover på en 16-årig ung man som har precis kommit tillbaka från en lång resa till Italien (där han föddes och växte upp tills han var 12 år gammal). Under resan har han ofta upplevt besvär i form av allergisk rinit. Patienten är övertygad att han har utvecklat någon form av björkpollenallergi. Läkare tar en Phadiatop som är Positivt. Vidare automatisk analys av de ingående allergener visar följande resultat: Hund: <0,1 kU/L, Katt: <0,1 kU/L, Häst: <0,1 kU/L, Timotej: <0,1 kU/L, Björk: <0,1 kU/L, Gråbo: <0,1 kU/L, D.pteronysinus: <0,1 kU/L, D.farinae: <0,1 kU/L, Cladosporium: <0,1 kU/L. Vad är din bedömning?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt? (1 poäng):

Ett alternativ är korrekt.

- A- Phadiatops resultat är troligen felaktigt och borde analyseras om.
- B- Björkpollens resultat är troligen felaktigt och borde analyseras om.
- C- Kompletterande analys med IgE mot oliv och/eller väggört bör övervägas.
- D- Kompletterande analys med Total IgE bör övervägas.
- E- Kompletterande analys med IgE mot andra trädpollen bör övervägas.

Svar:

2. Vilket svarsalternativ är mest korrekt om korsallergier? (1 poäng)

Ett alternativ är korrekt.

- A- Patienter som är positiva för IgE mot Ana o 3 bör informeras om risken för korsreaktion mellan cashew, pistage, mangokärna och rosépeppar.
- B- Cor a 8, Ara h 9 och Gly m 6 är björkhomolog protein och kan leda till att många individer med björkpollenallergi upplever klåda i mun och svalg (OAS) vid intag av hasselnötter, jordnötter eller soja.
- C- Hos de flesta fiskar finns den allergena komponenten tropomyosin, som också finns i räkor, sniglar, insekter och andra mollusker.
- D- Hos jordnöt/hasselnöt finns inga PR-10 protein som korsreagerar serologiskt med björkpollen.
- E- Bi- och geting gift innehåller förutom de artspecifika proteinerna även ett korsreagerande kolhydratallergen (CCD) som ofta är associerad till måttliga eller allvarliga allergiska reaktioner.

Svar:

3. Allergisk Alveolit är en form av:
Ett alternativ är korrekt (1 poäng)

- A- IgE-medierad allergi
- B- Typ-II överkänslighetsreaktion (komplementmedierad)
- C- Typ-III överkänslighetsreaktion (immun-komplexmedierad)
- D- Icke allergisk överkänslighet
- E- Icke-systemisk mastocytos

Svar:

4. Vilket alternativ är INTE korrekt om typ-2 immunitet: (1 poäng)

- A- Medfödda lymfocyter av grupp 2 (ILC2) aktiveras av IL-25, IL-33 och TSLP (tymisk stromal lymfopoietin) som utlöses vid kontakt med olika allergener.
- B- Aktiverade ILC2 producerar stora mängder typ-2 cytokiner, bl a IL-5 och IL-13 som bidrar till typ 2-inflammation
- C- Produktion av IgE hos B-lymfocyter är beroende av Th2-lymfocyter utlöst IL-4.
- D- Typ-2 immunitet främjar immunitet mot extracellulära parasiter och helminther, hjälper att behålla homeostatisk metabolism och reglerar återhämtning av skadad vävnad.
- E- Typ-2 immunitet är avgörande för försvaret mot intracellulära patogener såsom bakterier, virus och andra mikroorganismer.

Svar:

Kortsvarsfrågor

5. Du kontaktas av en allmänläkare som har tagit prover på en 2-årig flicka efter hon har reagerat med urtikaria och magbesvär vid intag av rått ägg. Proverna kommer med följande resultat: IgE mot äggvita 2,2 kU/L. Läkare är osäker om flicka bör undvika ägg eller bakverk innehållande ägg. Vilken analys kan hjälpa bedömningen och varför? (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

6. Vid misstanke om Hereditärt angioödem (HAE):
- a. Vilka analyser man ska ta för att diagnostisera sjukdomen? (1 poäng)
 - b. Vad är mekanismen som ligger till grund för symptom vid Hereditärt angioödem? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfråga

7. Du kontaktas av en IVA läkare som berättar om en patient som har haft för 30 minuter sedan en misstanke anafylaktisk chock. Läkare undrar vilket prov man kan ta för att differentiera genes av patientens tillstånd. Du tänker på tryptasnivåer.
- Vilka frågor kan du ställa till läkaren för att hjälpa i din bedömning? Förklara på vilken mekanism man kan differentiera med tryptasprovet en anafylaktisk chock från andra chocktillstånd (sepsis, kardiogen chock, vagal chock). Vilket råd ger du angående tiden för tryptasprovtagning? Nämn två andra tillstånd/tillfälle när är det av värde att mäta tryptas. (4 poäng)

Svar:

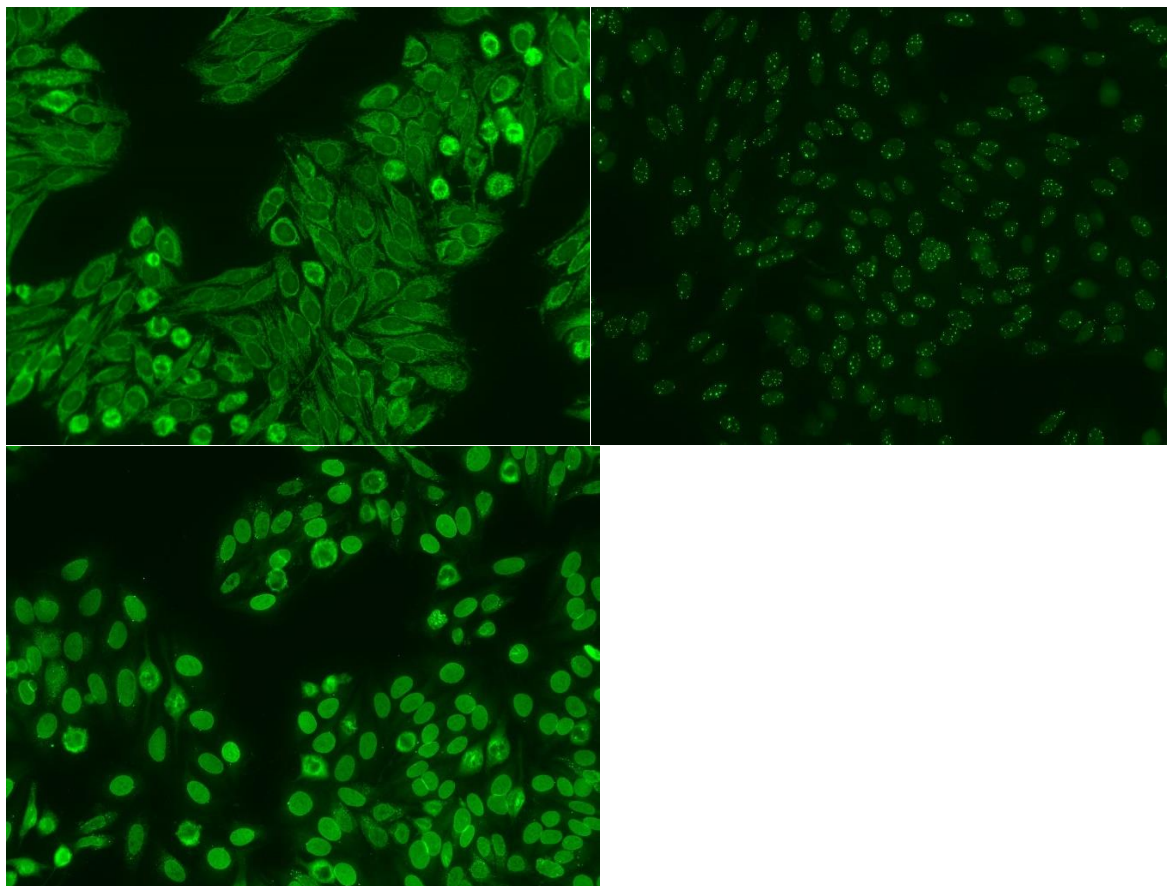
Delmål c4 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid autoimmuna och autoinflammatoriska tillstånd

MCQ 5 st (5 poäng) + Kortsvarsfrågor 4 st (4 poäng) + Essäfråga 1 st (3 poäng) = 10 st (Totalt 12 poäng)

Multiple choice

1. Nedanstående bilder är fotograferade i ett immunfluorescensmikroskop. De tre IF-mönster som ses kan stämma överens med ett av svarsalternativen



Vilket svarsalternativ är mest korrekt? (1 poäng)

- A. anti-PL12, anti-Gp210, anti-lamin.
- B. anti-Gp210, anti-M2, anti-SRP.
- C. anti-GP210, anti-Sp100, anti-M2
- D. anti-RNP70, anti-M2, anti-PMScl.
- E. C. anti-PL7, anti-LC1, anti-RNP.

Svar:

2. Varför ska ANA-IF kompletteras med analys av specifika ANA? (1 poäng)

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

För att inte missa antikroppar mot

- A. SSA och Jo-1
- B. PL7 och Jo-1
- C. DFS70 och Jo-1
- D. SRP och PL7
- E. Sm och SSA

Svar:

3. Vilka analyser för autoantikroppar ska i första hand analyseras om du misstänker en APS. (1 poäng)

Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

- A. LAC, Kardiolipin IgM, Beta2GPI IgM
- B. Protrombin IgG, Kardiolipin IgG, Fosfatidylserin IgG
- C. Kardiolipin IgG, Kardiolipin IgM och Kardiolipin IgA
- D. Kardiolipin IgG, Beta2GPI IgG, LAC
- E. ANA, Kardiolipin IgG, Beta2GPI

Svar:

4. De flesta autoantikroppar är endast starka biomarkörer för olika autoimmuna sjukdomar.

Vilka av nedanstående autoantikroppar anses patogenetiska för autoimmun sjukdom? (1 poäng)

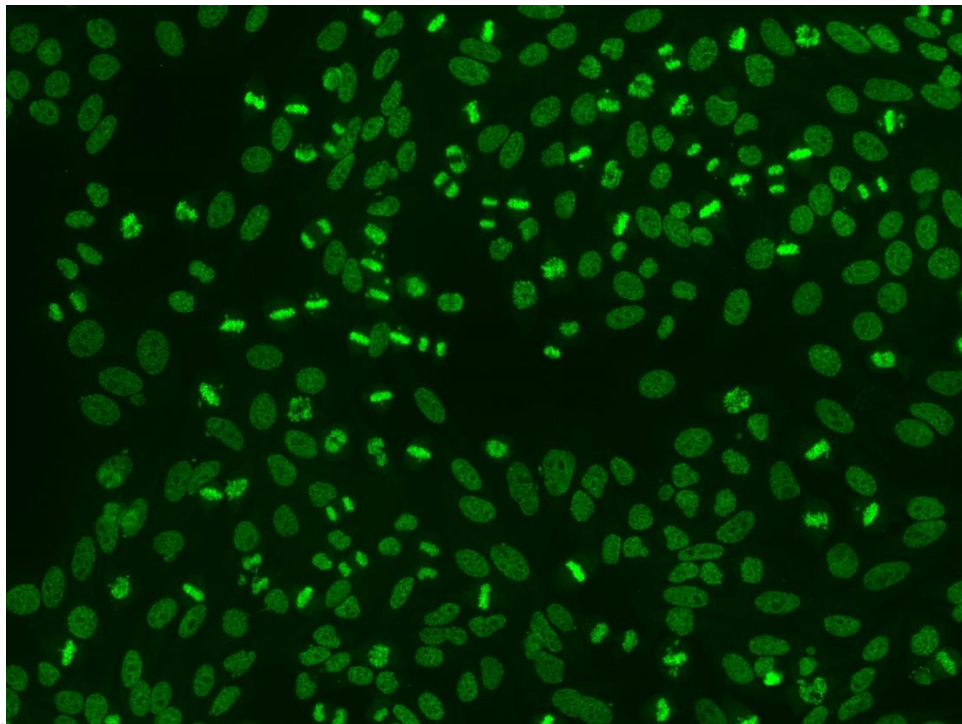
Vilket svarsalternativ är mest korrekt?

- A. PLA2, GBM, TRAK
- B. PR3, PLA2, DFS70
- C. RF, TPO, TRAK
- D. RF, TPO, PR3
- E. GBM, DFS70, PL7,

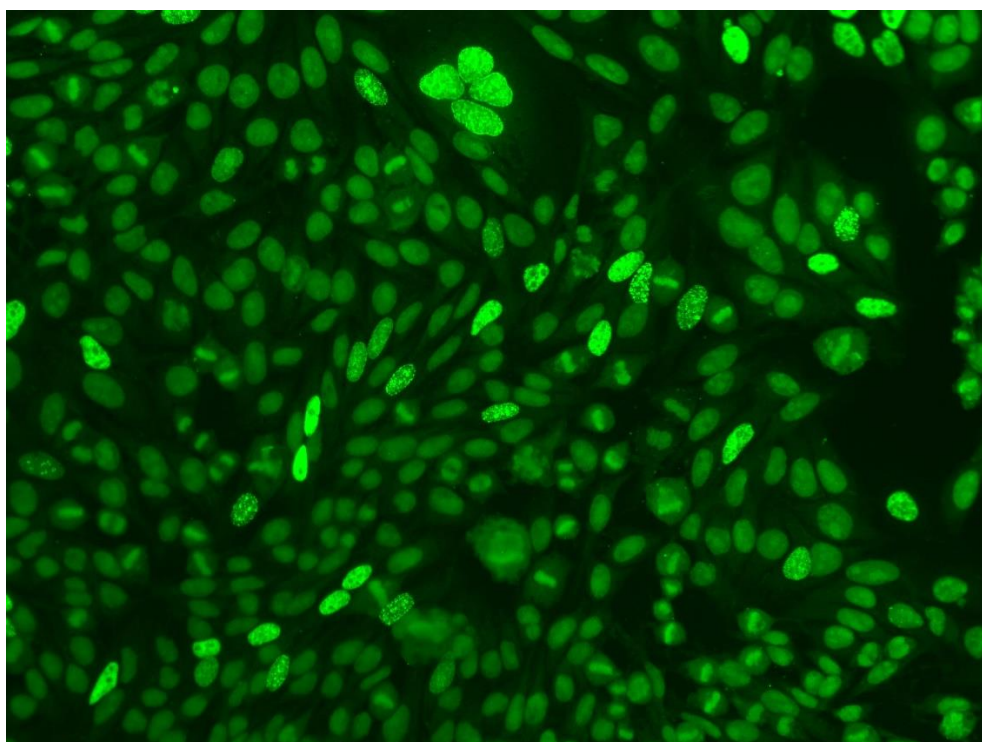
Svar:

5. Vilka av nedanstående antikroppsmönster saknar säkerställd kliniska betydelse för diagnos av systemisk autoimmun sjukdom? (1 poäng)

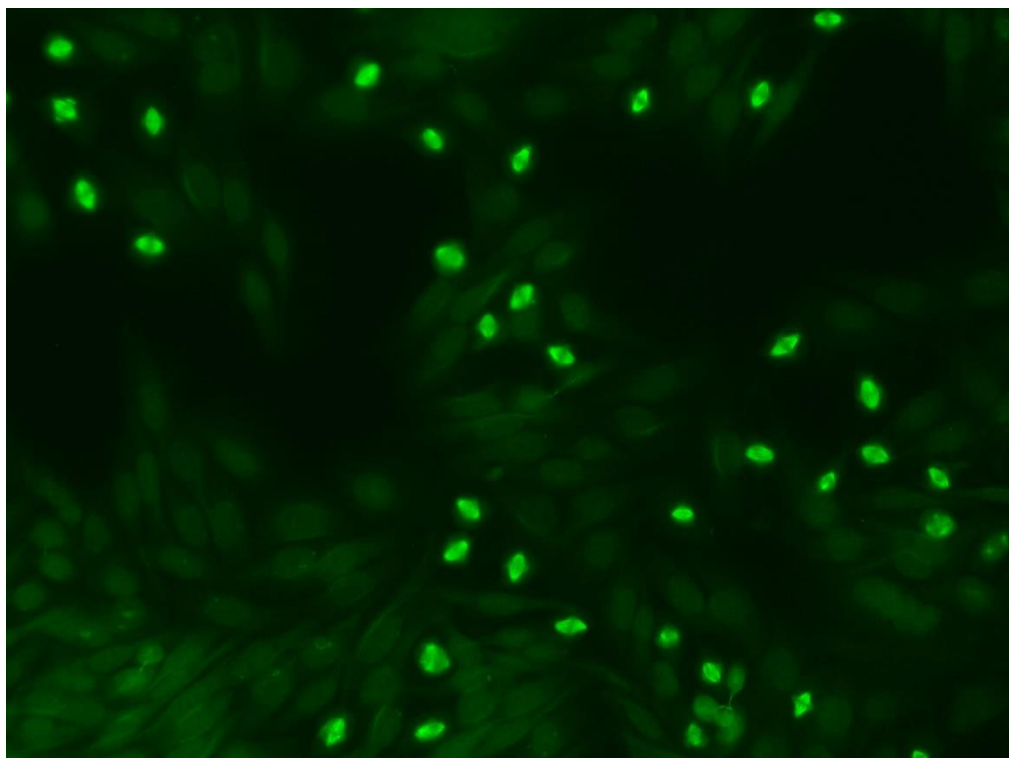
A



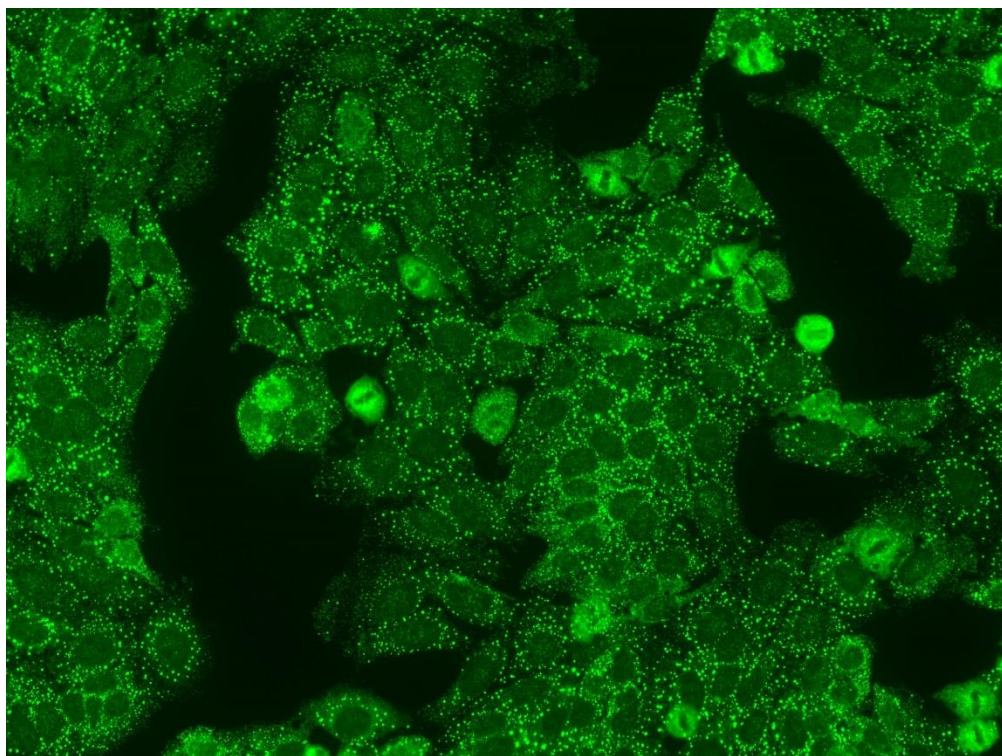
B



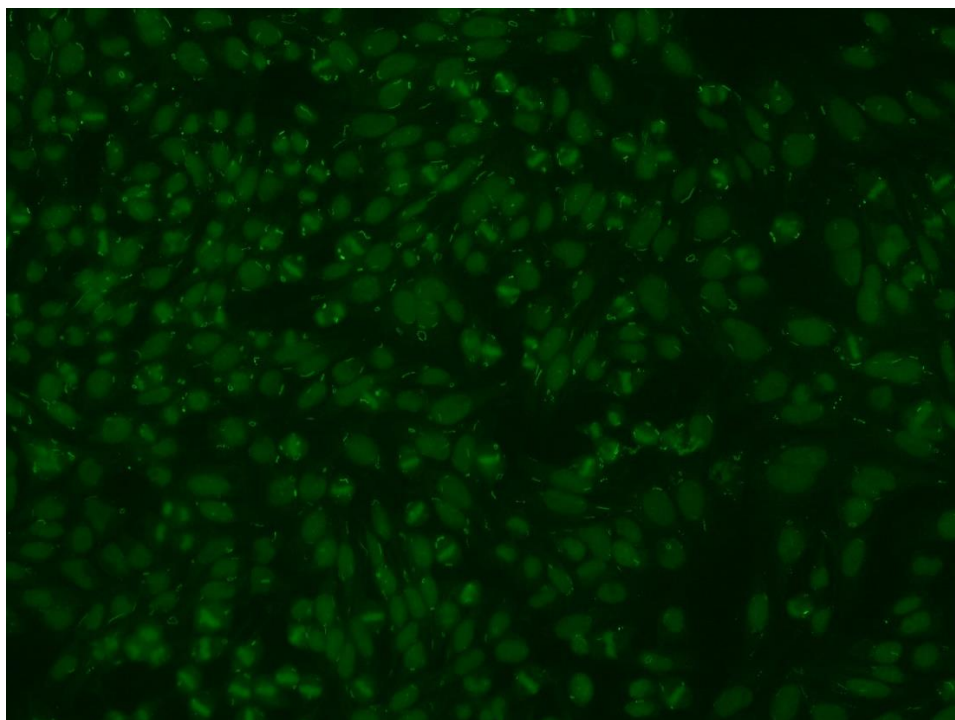
C



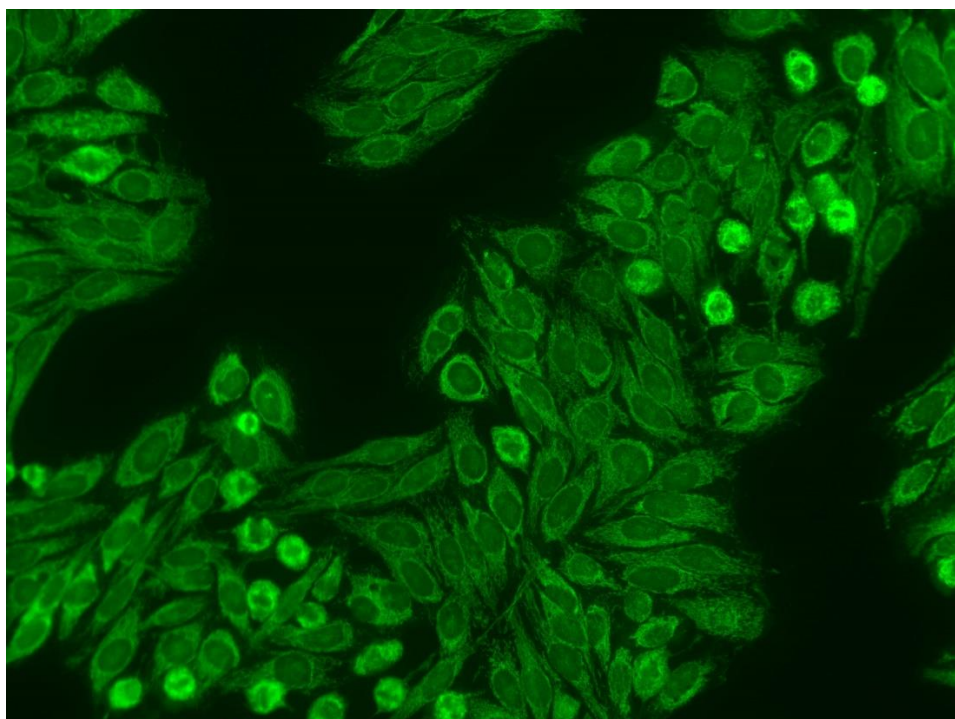
D



E



F



Svar:

Kortvarsfrågor

6. Nämn minst tre organspecifika autoantikroppar som har en stark klinisk association (1 poäng)

.....

.....

.....

7. En 35-årig gravid kvinna med övervikt och högt blodtryck har nu fått förhöjt blodsocker. Vilka autoantikroppar kan du föreslå för att utreda ev. begynnande Typ1 diabetes? Nämn minst 3

(1 poäng)

.....

.....

.....

8. En 73-årig kvinna från Iran har remitterats till hudläkare av tandläkaren pga sår i munslemhinnan. Hon har också en del besvär av klåda fr.a. på benen. Du har fått ett serumprov med frågeställning "Blåsdermatos". Vilka analyser för påvisning av autoantikroppar vill du föreslå?

Nämn minst 3 relevanta antikroppsspecificiteter du kan analysera med ELISA (1 poäng)

.....

.....

.....

9. En 55-årig kvinna med känd GPA inkommer med feber och lunginfiltrat. Reumatologen har beställt antikroppar mot PR3 och MPO som båda utfaller lågt positivt med ditt laboratoriums EIA ex med Phadia. Ett år tidigare ser du att patienten haft en hög nivå anti-PR3.

Hur tolkar du resultatet? Vilken analys/metod vill du komplettera utredningen med? (1 poäng)

.....

.....

.....

Essäfråga

10. Beskriv de olika typer av neuronala-ak som finns. Nämn minst 2 diagnoser/sjukdomar som dessa antikroppar är kopplade till. Beskriv kort vilka metoder (och associerad analysprinciper) som vanligtvis används för neuronala-ak analys. (3 poäng)

Svar:

Delmål c5 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid immunbrist- och infektionstillstånd

MCQ 5st (5 poäng) + Kortsvarsfrågor 3st (3 poäng) + Essäfråga 1st (4 poäng)= 9 st (Totalt 12 poäng)

Multiple choice

1. Vilket sjukdomspanorama kan patienter med IgG-subklassbrist uppvisa? (1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- Utbredda och svårbehandlade virusvårter
- B- Upprepade och kroniska luftvägsinfektioner
- C- Ökad risk för malignitet
- D- Upprepade abscesser

Svar:

2. Hur ser frekvensen för IgA-brist ut? (1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- 1:10
- B- 1:500
- C- 1:20 000
- D- 1:500 000

Svar:

3. Vilken är den vanligaste typen av komplementbrist i den klassiska aktiveringsvägen?
(1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- C3-brist
- B- C7-brist
- C- C1q-brist
- D- C2-brist

Svar:

4. Det finns i dagsläget knappt 20 gener där mutationer kan ge upphov till SCID.

Vilka två av följande gener är **inte** kopplade till SCID? (1 poäng)

- A- IL2RG
- B- ADA
- C- STAT3
- D- RAG1
- E- CD3D
- F- FASLG

Svar:

5. Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt(a)? (1 poäng)
- A- C2-brist är den vanligaste komplementbristen som är associerad med SLE.
 - B- Faktor D, faktor B och properdinbrister är de vanligaste typerna av komplementbrister i lektinvägen.
 - C- Patienter med C2-brist drabbas ofta av invasiva svåra infektioner (sepsis, meningit, pneumoni) orsakade av ffa. pneumokocker, Haemophilus influenzae och meningokocker, men ca 25% av alla personer med C2-brist är fullt friska.
 - D- De vanligaste komplementbristerna i Sverige är C3-brist och Ficolin-3 brist.
 - E- Properdinbrist medför en ökad risk för infektioner orsakade av Neisseria meningitidis och Neisseria gonorrhoeae.

Svar:

Kortvarsfrågor

6. Ett av de två följande typerna av vaccin kan ges till patienter med CVID (Common Variable Immuno Deficiency). Vilken typ av vaccin är det (A eller B)? Varför får den andra typen ej ges? Resonera kort runt vilket immunologiskt svar du förväntar dig efter den vaccination som du valt? (1 poäng)

- A- Icke levande Covid19-vaccin
- B- Gula febevaccin

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

7. Allmänläkarspecialist från vårdcentralen ringer dig i egenskap av läkare på Klinisk Immunologi. Det rör sig om en 40-årig tidigare väsentligen frisk man med ett barn på 2 år. Patienten har nu problem med ständig infektionskänsla, färgade upphostningar samt färgad snuva sedan 5 månader tillbaka. Symtomen hinner inte helt gå över innan en ny infektion tar vid. Vid sputum och NPH (nasopharynx) – odlingar växer omväxlande Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae och Moraxella catarrhalis. Om du ska ge allmänläkarspecialisten ett råd om vilken del av immunförsvaret man bör utreda i första hand – vad säger du? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

8. Sedan 2019 är Svår kombinerad immunbrist (SCID) en av de sjukdomar som ingår i nyföddhetscreeningen. Analysen som utförs för detta ändamål är kvantifiering av s.k. TREC. Beskriv kortfattat vad TREC är och vilket resultat förväntas hos en patient med SCID? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfråga

9. Du blir involverad i utredning och handläggning av en pojke med en primär immunbrist. Det gäller en 3 årig pojke med historia av upprepade bakteriella infektioner i öron och sinus. Vid ett tillfälle pneumoni orsakad av atypisk mykobakterie. Ofta orala sår. Neutropeni. Utredningen startade efter att pojken haft en pneumoni med *Pneumocystis jirovecii*. Med "next-generation sequencing" har man funnit en CD40-liganddefekt (CD40L/CD154 gene).

Analys av Immunglobuliner i serum visade:

S-IgM 7,5 g/L, S-IgG 1,5 g/L, S-IgA <0,22 g/L, S-IgE <2 g/L.

Analys av B-cellsubpopulationer enligt Freiburgpanelen visade:

IgD ⁺ CD27 ⁻ (naiva B-lymfocyter)	92%
IgD ⁺ CD27 ⁺ (icke-switchade minnes marginalzons B-lymfocyter)	7%
IgD ⁻ CD27 ⁺ (switchade minnes B-lymfocyter)	0%
IgD ⁻ CD27 ⁻ (double negativa)	1%

Analys av T lymfocyter visade normalt antal T-cellspopulationer.

- a) Vad kallas den typ av immunbristsjukdom som pojken har.
- b) Förklara vilken typ av immunförsvar (medfödd, adaptiv cellulär- eller humoral medierad) som är påverkad vid CD40-liganddefekt. Beskriv funktionen av CD40L och vilka celler som är inblandade i interaktionen mellan CD40L och respektive receptor.

- c) Förklara varför en CD40-liganddefekt leder till pojkens resultat av de olika nivåerna av immunglobuliner i serum och antal specifika B-cellspopulationer.
- d) Resonera runt pojkens kliniska bild i relation till olika typer av infektioner.

(4 poäng)

Svar:

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

MCQ 2 st (2 poäng) + Kortsvarsfrågor 5 st (7 poäng) + Essäfråga 1st (3 poäng) = 8 st (Totalt 12 poäng)

Multiple choice:

1. Vilka smittämnen testas för i Sverige när en person anmäler sig som ny blodgivare? (1 poäng)

Ett alternativ är rätt.

- A- Hepatit A, B, C, D, E, HIV, WNV, HTLV, TBE, syfilis
- B- Hepatit B, C, HIV, syfilis
- C- Hepatit B, C, HIV, WNV, HTLV, TBE
- D- Hepatit A, B, C, HIV, WNV, syfilis
- E- Hepatit B, D, E, HIV, WNV, HTLV, TBE, syfilis
- F- Hepatit B, C, HIV, HTLV, syfilis
- G- Hepatit A, B, C, HIV, HTLV, syfilis

Svar:

2. Vilka smittämnen testas för vid varje blodgivning? (1 poäng)

Ett alternativ är rätt.

- A- Hepatit A, B, C, D, E, HIV, WNV, HTLV, TBE, syfilis
- B- Hepatit B, C, HIV, syfilis
- C- Hepatit B, C, HIV, WNV, HTLV
- D- Hepatit A, B, C, HIV, WNV, syfilis
- E- Hepatit B, D, E, HIV, WNV, HTLV, TBE, syfilis
- F- Hepatit B, C, HIV, HTLV, syfilis
- G- Hepatit A, B, C, HIV, HTLV, syfilis

Svar:

Kortsvarsfrågor

3. Får alla som har haft Hepatit B bli blodgivare (förutsatt att inga andra hinder finns)? Förklara hur du resonerar och våra regler runt detta. (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

- 4. En blodgivare har varit upprepat falskt positiv i en av de smittester som utförs vid varje blodgivning. Hen ska avregistreras och du ska förklara för blodgivaren varför. Vad säger du? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- 5. Medarbetare ringer dig från en blodgivningscentral där en blodgivare vill använda sin e-legitimation på Skatteverket, det brukar ju fungera som leg på många ställen nuförtiden. Godkänner du e-leg inför blodgivning? Vilka e-legitimationer? Motivera ditt svar. (1 poäng)

Svar:

.....

.....

- 6. Hur skulle du förklara begreppet fönsterfas för en blodgivare? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

- 7. Kan en person med utläkt syfilis ge blod, plasma och trombocyter till patient respektive vara plasmagivare för läkemedelstillverkning? Efter hur lång tid efter utläkt sjukdom? Motivera ditt svar. (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfråga

8. NAT-tester (Nucliec Acid Testing - kvalitativ PCR-test) används för att testa blodgivare för smittämnen i de flesta länderna i EU. Socialstyrelsen hade för avsikt att införa NAT-tester vid blodgivning när de uppdaterade sina föreskrifter 2021. Det gick inte att genomföra av olika skäl varför de har skickat frågan till regeringen för vidare utredning. Förklara fördelar och nackdelar med NAT-tester både ur ett organisatoriskt perspektiv, säkerhet för blodmottagare samt konsekvenser för blodgivaren och blodlagret. (3 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Delmål c7 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna handlägga transplantationsimmunologiska utredningar

MCQ 4 st (4 poäng) + Kortsvarsfrågor 3 st (4 poäng) + Essäfrågor 2 st (4 poäng) = 9 st (totalt 12 poäng)

Multiple choice

1. För vilken eller vilka av nedanstående stamcellskällor kan donatorspecifika HLA-antikroppar utgöra ett problem i samband med HSCT? (1 poäng)
 - A- Autolog stamcellstransplantation.
 - B- Allogen stamcellstransplantation med syskon.
 - C- Allogen stamcellstransplantation med navelsträngsblod
 - D- Allogen stamcellstransplantation med haploidentisk besläktad givare.
 - E- Allogen stamcellstransplantation med obesläktad givare.

Svar:

2. Vilka av följande analyser kan användas för att diagnostisera och/eller följa en pågående rejektion hos en njurtransplanterad patient? (1 poäng)

- A- Kreatinin/andra markörer för njurfunktion
- B- Färgning av njurbiopsi med avseende på C4d
- C- Analys av antal T- och B-celler i blodet
- D- Analys av donatorsspecifika HLA-antikroppar och T- och B-cellskorstest
- E- Detektion av fritt DNA av donatorsursprung (dvs från njuren) i patientens cirkulation med chimerism-analys.
- F- Komplement funktion analyser
- G- Immunglobuliner och IgG-subklasser serumkoncentrationer.

Svar:

3. Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt(a) angående immunsvaret mot transplanterad allogen vävnad? (1 poäng)

- A- Styrkan av reaktionen vid "direkt allorecognition" i transplantation där donatorns HLA-molekyler kan kännas igen som en intakt molekyl på ytan av donatorns antigenpresenterade celler (APC) av mottagarens T-celler är mycket svagare än reaktionen på grund av "indirekt allorecognition".
- B- Vid "indirekt allorecognition" presenteras främmande peptider härrörande från donatorn presenteras i kombination HLA-molekyler för mottagarens T-lymfocyter.
- C- Både direkt och indirekt allorecognition bidrar till transplantatavstötning men "indirekt allorecognition" anses vara i hög grad vara ansvarig för akut avstötning.
- D- Peptider härrörande från både de främmande HLA-molekylerna och mindre histokompatibilitetsantigener kan presenteras genom "indirekt allorecognition".

Svar:

4. Att ta hänsyn till anti-ABO antikroppar är speciellt viktig i några organtransplantationer pga de kan orsaka hyperakutrejektion (avstötning).

Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt(a)? (1 poäng)

- A- ABO blodgruppslikhet vid njurtransplantation med levande donator är inte längre nödvändigt. Recipientens anti-ABO antikroppar kan avlägsnas med särskilda förbehandlingsåtgärder.
- B- Patienter som har Blodgrupp O och väntar på lämplig njure kan transplanteras med avlidna donatorer som har annan möjlig blodgrupp.
- C- Vissa transplanterade organ, särskilt levern är mindre känsliga till avstötning orsakad av anti-ABO antikroppar och kan transplanteras trots ABO-inkompatibilitet.
- D- Valet av donatorer med hänsyn till ABO-systemet är helt irrelevant för hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT).

Svar:

Kortsvarsfrågor

5. Ge ett exempel på situationer där man kan/måste välja navelsträngsblod (CBU) som stamcellskälla vid HSCT. (1 poäng)

Svar:

.....
.....
.....
.....

6. Sverige deltar i olika former av njurbytesprogram inom Skandinavien. Ett av dessa är det sk Scandiatransplant Kidney Paired Exchange Program (STEP) för levande donatorer. Kan du i korthet beskriva principen för detta program och vilka fördelar programmet innebär för patienterna? (1 poäng)

Svar:

.....
.....
.....
.....
.....

7. Följande familjeutredning har utförts i samband med en stamcellsutredning. Sammanställ familjens haplotyper. Är alla i familjen ingående barn helsyskon? (2 poäng)

Förälder 1: A*01,02 B*08,35 DRB1*15,16

Förälder 2: A*01,24 B*08, 48 DRB1*03, 07

Barn 1: A*01,24 B*08,48 DRB1*07,15

Barn 2: A*01,02 B*08, 35 DRB1*03,16

Barn 3: A*02,24 B*35,48 DRB1*07,16

Barn 4: A*02,24 B*35,48 DRB1*07,16

Svar:

Essäfrågor

8. Beskriv vilka faktorer, förutom HLA-match, som bör tas hänsyn vid val av lämplig obesläktad donator i samband med HSCT. Förklara kort varför. (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

9. Patienter som genomgått allogen stamcellstransplantation följs på de flesta transplantationskliniker i världen idag med en analys kallad chimerism. Kan du kortfattat beskriva vilka metoder som kan användas för denna analys och vilka kliniska frågor analysen försöker besvara? (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Delmål c8 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

MCQ 4 st (4 poäng) + kortsvarsfrågor 5st (6 poäng) + Essäfråga 1st (2 poäng) =10 st (12 poäng)

Multiple choice

1. Vilken funktion har citrat som används som tillsats i blodpåsar vid tappning av helblod?
(1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- Minska utflöde av kalium från cellerna
- B- Förhindra koagulation (genom att binda kalciumjoner)
- C- Näring för cellerna under förvaring
- D- pH buffert

Svar:

2. Hur länge kan erythrocyter i SAGMAN förvaras vid korrekt temperatur? (1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- 2 veckor
- B- 4 veckor
- C- 5 veckor
- D- 6 veckor

Svar:

3. Du är placerad på aferesavdelningen när du får ett samtal från Mikrobiologi laboratoriet och får information om en stamcellsprodukt som är positiv i bakterieodling med *Staphylococcus epidermidis*. Du tar reda på att det gäller en skörd utförd på din klinik från en frisk Tobiasdonator som har donerat perifera stamceller för två dagar sedan via perifera vener. Stamcellerna skickades till transplanstationscenter samma dag efter skörden för transplantation till patienten med färska stamceller. Vad gör du?
Vilket svarsalternativ är mest korrekt? (1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- Du ringer till bakjouren.
- B- Du ringer till donatorsansvarig läkare för att meddela fynden och du dokumenterar det i donatorsjournal.
- C- Du kontaktar utan dröjsmål Tobiasregistret och meddelar fynden. Du kontaktar medicinskt ansvariga på aferesen och stamcellslaboratoriet för att utreda bakomliggande orsak. Som del av orsaksutredningen kontaktas donatorsansvarig läkare. Du dokumenterar vilka åtgärder som vidtagits i donatorsjournal.

- D- Du kontaktar medicinskt ansvariga på aferesen och stamcellslaboratoriet för att utreda bakomliggande orsak. Som del av orsaksutredningen kontaktas donatorsansvarig läkare. Du dokumenterar vilka åtgärder som vidtagits i donatorsjournal.
- E- Du ringer direkt till ansvarig läkare på transplantationscenter.
- F- Du tror att det inte farligt för patienten och väntar till nästa dag för att kontakta medicinskt ansvarig på stamcellslaboratoriet.

Svar:

4. Hur mycket fibrinogen och FVIII innehåller en enhet FFP? (1 poäng)
Ett alternativ är rätt.

- A- Ca 0.5 g fibrinogen och ca 0.2 kIE FVIII
- B- Ca 1g fibrinogen och ca 0.7 kIE FVIII
- C- Ca 2 g fibrinogen och ca 1 kIE FVIII
- D- Ca 0.5 g fibrinogen och ca 0.7 kIE FVIII
- E- Ca 2 g fibrinogen och ca 0.7 kIE FVIII

Svar:

Kortsvarsfrågor

5. Nämn en viktig orsak till att man efter tappning av helblod bör se till att enheterna snabbt kyls ned till RT. (1 poäng)

Svar:

.....

6. Varför bör man begränsa hållbarheten av erythrocyter efter bestrålning? (1 poäng)

Svar:

.....

7. Nämn tre fördelar med att reducera antalet leukocyter i blodkomponenter (t ex genom filtrering). (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

8. Beskriv principerna för processen vid patogenreducering av blodkomponenter. (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

9. Ex vivo depletion av T-celler i allogen stamcellsskörd är en etablerad metod för att minska förekomsten och svårighetsgraden av GVHD vid haplo-identisk HSC transplantation.

a. Nämn tre nackdelar med CD34+ selektion som motiverar att TCR α/β + kombinerad med CD19+ depletion ofta har blivit den valda metoden framför CD34+ selektion som strategi för GVHD profylax vid haplo-identisk transplantation för patienter med hematologiska maligna sjukdomar. (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

b. Vad är anledningen till att man ofta kombinerar depletion av CD19+ celler med TCR α/β + depletion? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfråga

10. Beskriv principerna för framställning och förvaring av blod för blodutbyte:
(2 poäng)

- Vilka enheter ska väljas (och varför)?
- Vilka steg ingår i framställningen?
- Ska bestrålas eller inte (och varför)?
- Förvaringstemperatur och förvaringstid

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Delmål c9 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

MCQ 4 st (4 poäng) + Kortsvarsfrågor 4 st (4 poäng) + Essäfrågor 2st (4 poäng) = 10 st (12 poäng)

Multiple choice

1. Vid vilken eller vilka av nedanstående tillfällen är det i vissa fall tillåtet att lämna ut blod utan att utföra förenlighetsprovning? (1 poäng)

- Vid autolog transfusion
- Vid akut blödning
- Till spädbarn <4 månader (förutsättning att mamman har negativ Bast-test)?
- Patienter som har anti-M

Svar:

2. Ungefär hur många FNAIT fall diagnostiseras per år och vad är uppskattad prevalens av trombocytimmunerisering under graviditet, i Sverige? (1 poäng)

Ett alternativ är rätt.

- A- 10 resp 20
- B- 10 resp. 100
- C- 10 resp. 200
- D- 20 resp 500
- E- 20 resp 1000

Svar:

3. I vilken eller vilka typ av minor ABO oförenlig transplantation(er) är förekomst av Passenger lymphocyte syndrome (PLS) vanligaste? (1 poäng)

Ett alternativ är rätt.

- A- Njure
- B- Hjärta-lunga, Hjärta och lever
- C- Pankreas
- D- Hematopoietiska stamceller (HSC)
- E- Njure och HSC

Svar:

4. Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt (a)? (1 poäng)

- A- Blodgivare som efter genomisk typning har påvisad D-svag (D-weak) besvaras som RhD positiva och de som har påvisad övriga RHD varianter besvaras som RhD negativa.
- B- Patienter/gravida som efter genomisk typning har påvisad D-svag typ 1,2,3,4.0 och 4.1 besvaras som RhD positiva, för övriga påvisade varianter/weak-typer besvaras som RhD negativa.
- C- DEL variant i RHD kan påvisas med IAT-D teknik och med genomisk typning.
- D- Patienter/gravida som efter genomisk typning har påvisad D-svag eller övriga RHD varianter besvaras som RhD negativa.
- E- RHD varianter är klassificerade som partial D, D-svag (D-weak), DEL och icke-funktionell RHD allel.

Svar:

Kortsvarsfrågor

5. Det finns flera orsaker till positiv DAT. Beskriv enkelt den serologiska skillnaden när DAT är positivt vid AIHA, HDFN och vid hemolytisk transfusionskomplikation. (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

6. Nämn tre tillfällen när utförs kvantifiering (titrering) av erythrocytantikroppar. (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

7. Komplettera tabellen med resultat (+ eller -) på respektive immunhematologisk teknik av följande antigener: M, N, Fya, Fyb, K, k (1 poäng)

Papain	Trypsin	DTT	Blodgruppsantigen
			<i>M N</i>
			<i>Fya Fyb</i>
			<i>Kell</i>

8. Vilka analyser bör ingå i en FNAIT utredning? (1 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

Essäfrågor

9. Fall 1 (2 poäng)

Man född 1933, DM typ I, inlagd pga. oklar infektion, misstänks komma från infekterat fotsår, erhållit antibiotikabehandling. BAS-test prov 2021 kom samt blodbeställning: 2 st E-koc inför planerad operation påföljande dag (ej akut, Kirurgi avd.).

Tidigare IH undersökningar: 2009 BLG O RhD+ och erythrocytantikroppscreening negativ. Juni- och sept-2019: Negativ BAS-test.

Tidigare blodtransfusioner: juni-2019 4 st E-konc O RhD+ på negativ BAS-test.

Analysresultat aktuellt prov 2021:

BAS-test (kassett på Vision): Blodgruppskontroll O RhD+, screening S1-S3 (se bilden)

Panel (kassett på Vision): se bilden

Frågor:

- a- Vilka frågor skulle du ställa till BMA som presenterar fallen till dig?. Vad tycker du är nästa steg i utredningen. Hur resonerar du?
BMA har gjort en Rh och Kell typning som visade C+ c+ E- e+ K-.
- b- Vilken antikroppsspecificitet misstänks? Behövs MG-test? Ger du transfusionsråd? Svara också hur du resonerar.
- c- Vilka möjliga RH genotyper kan patienten ha?

Antigram Panel (KA1 – KA11) och Screen (S1 – S3)

2020-04-02		Rh							Kell				Duffy		Kidd		Lewis		MNS				P	Lutheran		teknik
		D	C	E	c	e	f	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	S	s	M	N	P1	Lu ^a	Lu ^b	Vision
KA 1	R ₁ ^w R ₁	+	+	O	O	+	O	+	O	+	O	+	O	+	+	+	O	O	+	O	+	+	+ ^s	O	+	-
KA 2	R ₁ R ₂	+	+	+	O	+	O	O	O	+	O	+	+	O	+	O	+	O	+	+	+	+	+	O	+	-
KA 3	R ₁ R ₂	+	+	+	O	+	O	O	O	+	O	+	+	O	+	O	+	+	O	+	+	+	+ ^s	O	+	-
KA 4	R ₂ R ₂	+	O	+	+	O	O	O	O	+	O	+	+	O	O	+	O	+	+	+	+	+	O	O	+	-
KA 5	R ₁ R ₁	+	+	O	O	+	O	O	+	+	O	+	O	+	O	O	+	O	+	O	+	O	+	O	+	-
KA 6	R ₂ R ₂	+	O	+	+	O	O	O	O	+	O	+	+	O	O	+	O	O	O	+	+	+	+ ^w	O	+	-
KA 7	R ⁰ r	+	O	O	+	+	+	O	O	+	O	+	O	O	+	O	+	O	+	O	+	+	+ ^s	O	+	3
KA 8	r ¹ r	O	+	O	+	+	+	O	O	+	O	+	+	+	O	+	O	+	+	O	+	O	+	+	+	3
KA 9	r ² r	O	O	+	+	+	+	O	O	+	O	+	+	+	+	O	+	+	+	+	+	O	O	O	+	3
KA 10	rr	O	O	O	+	+	+	O	+	+	O	+	+	O	+	+	O	+	+	O	+	+	+	+	+	3
KA 11	rr	O	O	O	+	+	+	O	O	+	+	+	+	+	+	+	O	+	O	+	+	+	+	+	+	3
S 1	R ₁ ^w R ₁	+	+	O	O	+	O	+	+	+	O	+	+	O	O	+	O	+	+	O	O	+	+ ^w	O	+	-
S 2	R ₂ R ₂	+	O	+	+	O	O	O	O	+	O	+	+	O	O	+	O	+	O	+	+	+	+	O	+	-
S 3	rr	O	O	O	+	+	+	O	+	+	+	+	O	+	O	O	O	O	O	+	+	+	+	O	+	3
																							Egna		3	

Svar:

10. Fall 2 (2 poäng)

Du är jurläkare på transfusionsmedicin och blir uppringd av en BMA från utredningslabbet. Det gäller en 12-årig pojke som ska genomgå en ortopedisk operation nästa dag. Två enheter av E-konc är beställda. Dagens Lab fynden:

Fullständig blodgruppering ORhD+. Förenlighetsprövning visar starka reaktioner (4+) mot screening celler samt alla panel testceller, analysen utfördes automatiserat. Egna negativ.

DAT: negativ. Fenotypning: C+ c- E- e+ S+ s+ K- Fy(a+b+) Jk(a-b+) Le(a+b-)

MG-test: starka reaktioner (4+) mot två fenotypiska blod

Från patientansvarig läkare får du följande information: Patienten kommer från Pakistan. Ingen transfusionshistorik. En ortopedisk operation är planerad pga tilltagande migration i bägge höfterna.

Frågor:

- a- Ge 4 serologiska förklaringar till resultatet från utförda undersökningar. Ange även utredningsförslag (serologisk och genomisk) för respektive förklaring. Tänk även på patientens anamnes.
- b- Ytterligare analyser visar negativ H antigen typning samt negativa reaktioner mot två H negativa celler. Vad är din slutsats av fallet baserat på resultatet.
- c- Om du inte hinner färdigställa utredningen inför operationen. Vad gör du?

Svar:

Delmål c10 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

MCQ 3 st (3 poäng) + Kortsvarsfrågor 3 st (5 poäng) + Essäfråga 1st (4 poäng): 7 st (totalt 12 poäng)

Multiple choice

1. Vilka uppgifter ska finnas med på följesedeln till blodkomponent som lämnas ut till patient? (1 poäng)

Ett alternativ är rätt.

- A- Blodgrupp, fenotyp, komponenttyp, tappningsnummer
- B- Blodgrupp, komponenttyp, komponentkod, tappningsnummer
- C- Blodgrupp, fenotyp, komponentkod, tappningsnummer

Svar:

2. En panel av internationella experter på TRALI har granskat TRALI definitionen som led till ändringar, uppdatering och omdefiniering av den 2004-definitionen.

Baserad på den uppdaterade TRALI-definition (publicerats 2019) samt kunskap om TRALI patofysiologi, vilken eller vilka av följande alternativ är mest korrekt(a)? (1 poäng)

- A- Enligt den nya definitionen av TRALI finns TRALI av två typer: TRALI typ I (utan ARDS-riskfaktorer) och TRALI Typ II (TRALI typ I med ARDS-riskfaktorer eller med mild pre-diagnostiserad ARDS men stabilt respiratorisk status 12 timmar inför transfusionen). Konceptet av misstanke TRALI har eliminerats.
- B- Närvaron av antingen ARDS-riskfaktorer eller mild diagnostiserad ARDS utesluter TRALI diagnosen.
- C- Anti-HLA klass I och klass II samt anti-HNA antikroppar är den enda möjliga utlösande mekanismen av TRALI därför är det bara plasma och trombocyt blodprodukter som har associerats med TRALI.
- D- Kriterier för TRALI typ I diagnos är akut debut, hypoxemi, bilaterala lungödem och avsaknad av lunghypertoni som händer under eller inom 24 timmar efter avslutad transfusion, samt inga ARDS-riskfaktorer.
- E- TRALI är en klinisk diagnos och närvaron av anti-leukocyter antikroppar är inte ett kriterium för diagnos eftersom andra mekanismer t ex. proinflammatoriska mediatorer i lagrade cellulära blodprodukter kan orsaka TRALI.

Svar:

3. Vilken eller vilka av följande alternativ är indikation för bestrålning av blodkomponenter? (1 poäng)

- A- Tombocytenheter efter patogenreducering
- B- Barn som fått intrauterina transfusioner
- C- Patienter som genomgått allogen/autolog stamcellstransplantation

- D- Patienter som genomgått lever transplantation
- E- Patienter som genomgått njurtransplantation
- F- Octaplas till stamcellstransplanterade patienter.
- G- Riktad transfusion mellan nära anhöriga.

Svar:

Kortsvarsfrågor

4. Vad är den vanligaste anledningen till intrauterina blodtransfusioner (IUT) och ungefär hur många IUT görs per år i Sverige? (1 poäng)

Svar:

.....

5. Vilken kombination av blodkomponenter för transfusion bör vi föreslå vid massiv blödning av personer med okänd blodgrupp? Vilka blodgrupper av resp. blodkomponent kan ges före blodgruppering är utförd? (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

6. Berätta vad ingår i perioperativ transfusionsstrategi (perioperativ Patient Blood Management)? (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

Essäfråga

7. En patient har fått akut dyspne ca 30 min efter transfusion av 2 erythrocyter- och en plasmaenhet. Transfusionskomplikationen är kategoriserad som svår. Vilken utredning ska utföras? Övriga åtgärder? Svar till inremitterande? (4 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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

MCQ 4st (4 poäng), Kortsvarsfrågor 2 st (4 poäng), Essäfråga 1 st (4 poäng) = 7 st (12 poäng)

Multiple choice:

1. Vid LDL-kolonbehandling är det starkt kontraindicerat med ett läkemedel, vilket då?
(1 poäng)

- A- ACE-hämmare
- B- ARB
- C- Betablockerare
- D- Waran

Svar:

2. Vid dåliga kärlaccesser kan man sätta en CDK för att köra aferesbehandlingar. Vad bör man göra innan man startar en aferes via en CDK? (1 poäng)
Ett alternativ är korrekt.

- A- Aspirerar först från röda lumen
- B- Kontrollera att CDKn är satt i genomlysning eller kontrollröntgad
- C- Se till att CDK-spetsen ligger i vena cava inferior
- D- Lägg actilyls i båda skänklarna innan start

Svar:

3. Hos små barn, under 10 kg, kan det vara svårt att genomföra stamcellskördar på grund av för stor citratbelastning. Vilken antikogulantia kan man lägga till i dessa fall för att minska citratbelastningen? (1 poäng)

- A- Waran
- B- Fragmin
- C- Eliquis
- D- Heparin

Svar:

4. Vid svår stamcellsmobilisering med G-CSF kan man lägga till ett Plerixafor för att förbättra mobiliseringen. Hur fungerar detta läkemedel? (1 poäng)
Ett alternativ är korrekt.

- A- Blockerar SDF1
- B- Ökar proliferation av monocytter
- C- Binder antagonistiskt till CXCR4
- D- Ökar uttrycket av CXCL13 på stamceller

Svar:

Kortsvarsfrågor:

5. Nämn minst 3 diagnoser där fotoferes kan användas som behandling? På vilket sätt tror man att fotoferesen fungerar? (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

6. Vid plasmaferes kan man ofta välja albumin eller plasma/Octaplas som utbytesvätskor. Nämn kliniska situationer där man bör använda plasma/Octaplas istället för albumin och motivera ditt val. (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfråga:

7. Autologa stamcellstransplantationer är en vanlig behandling för många hematologiska sjukdomar. Beskriv utförligt hur det går till för en patient att lämna autologa stamceller. Börja gärna med mobiliseringsstrategier och skördemål för olika patientgrupper. Beskriv sedan aferesprocessen och ev biverkningar före och under skörden, avsluta gärna med en kort beskrivning om hanteringen av cellerna på stamcellslab. (4 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Delmål c12 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

MCQ 2 st (4 poäng), Kortsvarsfrågor 1 st (2 poäng), Essäfråga 1 st (6 poäng): 4 st (12 poäng)

Multiple choice

- Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) kan delas in i tre olika grupper: (1) genterapier (2) somatiska cellterapi (3) vävnadstekniska produkter. Dessutom kan vissa ATMP innehålla en eller flera medicintekniska produkter som en integrerad del av läkemedlet, dessa produkter benämns som kombinationsläkemedel. Den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency (EMA), och dess kommitté för avancerade terapier (CAT) bistår med vetenskaplig rådgivning angående klassificering av produkter som ATMP. Nedan finns beskrivning av några cell/vävnad/gen baserade produkter och avsedd användning.

Välj rätt ATMP klass, eller icke-ATMP. Det gäller samma svarsalternativ enl. nedan till frågor 1.1, 1.2 och 1.3.

- A- Icke-ATMP
- B- Geneterapier läkemedel
- C- Somatiska cellterapi läkemedel
- D- Vävnadstekniska produkt
- E- Vävnadstekniska produkt, kombinationsläkemedel

1.1 Koncentrat av autologa benmärg-deriverade mononukleära celler (BM-MNC) avsedd för förbättring av hjärtfunktion och livskvalitet hos patienter med ischemisk post akut MI och kronisk hjärtsjukdom. Produkten är avsedd för regenerering genom stamcellsinducerad angiogenes i ischemisk hjärtsvävnad genom icke-hematologisk differentiering av BM-MNC till vaskulära celler eller genom parakrina effekter av stamcellerna. (1 poäng)

Svar:

1.2 Allogena donatorlymfocyter (från leukaferes eller helblodprodukt) som är anrikade för antigenspecifika CD4+ och CD8+ T-celler med hjälp av Cytokin Capture-systemet (IFN- γ). Produkten är avsedd till behandling av terapiresistenta infektösa och infektionsrelaterade sjukdomar, samt förebyggande behandling av infektösa och infektionsrelaterade sjukdomar. (1 poäng)

Svar:

1.3 Suspension av koncentrerade CD1c (BDCA-1)+ myeloida dendritiska celler, isolerade från perifera mononukleära blodceller. Avsedd för behandling av avancerade, förbehandlade solida tumörer (1 poäng)

Svar:

2. Vilket eller vilka svarsalternativ är mest korrekt(a)? (1 poäng)

- A- Hos patienter med komplementbrist är alla vacciner effektiva och inget vaccin är kontraindicerat.
- B- Levande virala vacciner är säkra och effektiva vid Kronisk Granulomatös sjukdom (Chronic Granulomatous Disease, CGD) och Myeloperoxidase-brist. Tuberkulosvaccin (BCG) som är ett försvagat mycobakterievaccin får ges till patienter med dessa sjukdomar.
- C- Rena polysackaridvacciner är mycket immunogena då de effektivt aktiverar T-cellhjälp för antikroppsproduktion.
- D- Patienter med selektiv IgA brist och/eller IgG-subklass brist kan få levande vacciner. Levande vacciner fungerar bra även om patienten är under immunglobulinbehandling.

Svar:

Kortsvarsfråga

3. Beskriv kort vad är skillnad i verkansmekanismen mellan Covid-19 mRNA-baserade vacciner (t ex. Pfizer/BioNTech, Moderna) och Covid-19 virusvektor-baserade vacciner (t ex. Astra Zenecas). Nämn två fördelar och två nackdelar med dessa två typer av vacciner. (2 poäng)

Svar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Essäfråga

4. T lymfocyter som genom viralvektor transduktion uttrycker en chimär antigen receptor specifik för molekyler som uttrycks på maligna celler kallas CAR-T celler. CAR står för "chimeric antigen receptor" och CAR T-celler är genetiskt modifierade T-celler. Adoptiv transfer av CAR-T celler har visat sig vara en lovande typ av cancerterapi. Ett exempel på denna typ av läkemedel är CD19 CAR-T cells som har använts för behandling av patienter med hematologiska maligniteter som inte svarar på konventionell terapi. I den första generationen CAR användes ett konstrukt som består av antigenbindande enkelkedja variabelt antikroppsfragment (scFv) samt den signalerande domänen av CD3 ζ kedjan som leder till T-cellaktivering.

- a) Vilken typ av domän tillades i den andra och tredje generationen CAR och ge två exempel på sådana domäner. Förklara vad syftet är med en sådan strategi. (2 poäng)
- b) Nämn två skillnader i "antigen recognition" av T-cellsreceptor och CAR-T. (1 poäng)
- c) Nämn två sjukdomar där behandling med CD19 CAR-T är godkända i Sverige. (1 poäng)
- d) Vilka två typer av möjliga biverkningar som finns vid behandling med CD19 CAR-T celler. (1 poäng)
- e) En av dessa möjliga biverkningar kan behandlas med en monoklonal antikropp läkemedel, vilken monoklonal antikropp gäller? (1 poäng)

Svar:

Delmål c13 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna tillämpa lagar och andra föreskrifter som gäller för specialiteten

MCQ 2 st (6 poäng), Kortsvarfrågor 2 st (6 poäng) = totalt 12 poäng

Multiple choice

1. Vad reglerar Läkemedelsverket i Sverige angående läkemedel för avancerade terapier (på eng: Advanced Therapy Medicinal Products ATMP)?

Vilket svarsalternativ är mest korrekt? (2 poäng)

- A- Ger tillstånd till tillverkning av ATMP
- B- Ger tillstånd för genomförande av klinisk prövning
- C- Ger tillstånd för det sk sjukhusundantaget.
- D- A, B och C
- E- A och C, inte B.

Svar:

2. Vilka svarsalternativen är korrekta angående läkemedelsverket tillstånd för att tillverka ATMP?

(4 poäng)

- A- Läkemedelsverket tillverkningsstillstånd för ATMP kan avse ATMP som används inom "sjukhusundantaget", samt tillverkning av ATMP avsedda att försäljas på marknaden, men inte ATMP för klinisk prövning.
- B- För att tillvarataga och bearbeta en leukaferes som sen ska använda som råvara för tillverkningen av ATMP i samma enhet och som är avsedda för humant bruk, kräver Läkemedelsverket tillverkningsstillstånd enl. LVFS 2008:12 och LVFS 2004:7. Tillverkning ska ske enligt god tillverkningssed (Good Manufacturing Practice (GMP)).
- C- För att tillvarataga och bearbeta en leukaferes som sen ska använda som råvara i annan enhet som har tillstånd för tillverkningen av CAR-T celler avsedda för humant bruk, kräver ingen typ av tillstånd från Läkemedelsverket men kräver tillstånd från IVO att bedriva verksamhet vid vävnadsinrättning enligt SOSFS 2008:286 kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.
- D- Verksamhet avseende celler för transplantation till människa (vilka inte utgör läkemedel för avancerad terapi/ATMP) regleras av Socialstyrelsens författningar. Tillstånd från IVO att bedriva vävnadsinrättning krävs och verksamheterna inspekteras av Inspektionen för vård och omsorg (IVO).

Svar:

Kortsvarfrågor

3. Vår specialitet är styrd av ett flertal lagar och rekommendationer.

Vad kan du hitta information om i: (2 poäng)

- a. SOSFS 2009:28
- b. SOSFS 2009:30

Svar:

.....

4. Nämn två ackrediterings/certifieringsorgan som är aktuella inom specialiteten och vilket område gäller? (4 poäng)

Svar:

.....