

Diagnostiskt prov ST-läkare - KITM Uppsala 2022

1. Delmål c1 Den specialistkompetenta läkaren ska -ha kunskap om immunsystemets uppbyggnad och funktion

Fråga

Para ihop namn med upptäckter

Jean Dausset-

Rolf Zinkernagler-

von Behring-

Jules Bordet-

Peter Medawar-

C Milstein-

MHC restriction hos T celler

antikroppar och komplement skyddar mot infektion

monoklonala antikroppar

serumterapi

immunologisk tolerans

HLA

Fråga

Vilka påstående om MIC-A, MHC class I polypeptiderelated sequence A är rätt

1. kodas från kromosom 19

2. uttrycks på lymfocyter samt epitel och endotel

3. binder till NKG2A

4. är inte bundet till b2m

5. expressionen uppregleras av HSP

6. Igenkänns av ffa B celler och APC^{T11}_{SEP}

Fråga

Beskriv vad som menas med tragocytos.

Fråga

Mitos och Proliferation ses när man blandar lymfocyter från två olika individer:

a. i närvara av mitomycin

b. i närvara av anti CD4

c. som är identiska tvillingar

d. som skiljer sig på MHC class II Haplotypes

e. som skiljer sig på MHC class I men är identisk på class II

Fråga

Humana NK celler har funktioner både inom innate och adaptiv immunitet. Beskriv de två olika receptorer som igenkänner "själv" på celler samt deras ligander.

2.

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

Fråga

Beskriv metodologin bakom "shotgun" sekvensning.

Fråga

Beskriv kortfattat hur digital PCR skiljer sig från qPCR.

Fråga

Vid HLA antiroppstestning med Luminex teknik rekommenderas att serum förbehandlas med EDTA. Förklara varför detta rekommenderas.

Fråga

Beskriv kortfattat fördelar med tandemkonjugat och principen för hur de fungerar i flödescytometri.

Fråga

DNA kontrolleras ofta med en spektrofotometrisk bestämning av absorbans vid 260nm och 280nm.

Beskriv vad de olika våglängderna mäter och hur man använder ration mellan 260/280.

3.**Delmål c3 Den specialistkompetenta läkaren ska**

- kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid allergiska sjukdomar

Fråga

Vad är allergi?

Fråga

Kan man "växa ifrån" allergi? Hur testar man?

Essäfråga

Äntligen hade läkargruppen fått till en AW och de gick till en trevlig fiskrestaurang i närheten. Anton beställde en tonfiskrätt eftersom det var hans favoriträtt. Tonfisken var utsökt men efter att ha ätit klart så började Anton må dåligt, känna obehag och upplevde även lite svårt att andas. Kan det vara allergi? Vad kan det även vara? Resonera.

4.**Delmål c4 Den specialistkompetenta läkaren ska**

- kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid autoimmuna och autoinflammatoriska tillstånd

Fråga

Vad är står DFS70 för och när kommer vi i kontakt med det?

Fråga

Vilka sjukdomsassociationer har anti-DFS70?

Essäfråga

Du får äntligen resultatet på dagens myosit-immunoblotting. Någonting strulade på labb och det blev fördröjt. Klockan är mycket och du tittar snabbt igenom resultaten och tänker att du kan fortsätta nästa dag. Ett resultat får dig dock att stanna till. För en patient har MDA-5 antikroppar påvisats. Du ringer upp behandlande läkare för att meddela resultat. Din kollega vill veta nivån på antikropparna och vad det är för speciellt med anti-MDA5. Varför ringer du och vad svara du din kliniska kollega?

5.**Delmål c5 Den specialistkompetenta läkaren ska**

– kunna handlägga laboratorieundersökningar och laboratorieresultat vid immunbrist- och infektionstillstånd

Fråga

Ditt labb har fått en remiss från vårdcentralsläkare på en 20-årig kvinna med frågeställningen "Immunbrist?", men helt utan anamnes i övrigt. De analyser som beställts är immunglobulinkvantifiering + IgG-subklasser, lymfocytsubpopulationer (T-B-NK-cellspopulationer) och komplementanalyser. Svaren ser ut som följer:

Immunglobuliner

IgM **1,8 g/L** (0,27-2,1 g/L)

IgG **8,3 g/L** (6,7-14,5 g/L)

IgA **0,2 g/L** (0,88-4,5 g/L)

Subklasser

IgG1 **7,3 g/L** (2,8 - 8,0 g/L)

IgG2 **3,7 g/L** (1,15 - 5,70 g/L)

IgG3 **1,1 g/L** (0,24 - 1,25 g/L)

IgG4 **0,2 g/L** (<1,25 g/L)

T-B-NK-cellspopulationer Celler/ μ L (% av lymfocyter)

Lymfocyter (CD45+)	1809	1040 - 2120
T-lymfocyter (CD3+)	1483 (82%)	650 - 1570 (59 - 83%)
CD4+ T-lymfocyter (CD3+CD4+)	982 (54%)	410 - 1020 (33 - 56%)
CD8+ T-lymfocyter (CD3+CD8+)	501 (27%)	170 - 800 (15 - 42%)
B-lymfocyter (CD3-CD19+)	72 (4%)	80 - 280 (6 - 17%)
NK-celler (CD3-CD16+/56+)	217 (12%)	100 - 350 (6 - 26%)
Kvot CD4/CD8	1,96	(0,79 - 3,63)

Komplementanalyser

Klassisk funktion **13%** (80-120%)

Alternativ funktion 90%	(50-150%)
MBL 210 kE/L	(>40 kE/L)
C3 1,1 g/L	(0,67-1,29 g/L)
C3d 4,4 mg/L	(<5,3 mg/L)
C3d/C3-kvot 4,0	(<5,3)
C4 0,27 g/L	(0,13-0,32 g/L)
Faktor B 0,37 g/L	(0,19-0,50 g/L)
C1q 89 mg/L	(70-310 mg/L)
Properdinbrist utesluten	

Patienten har låg IgA-nivå. Kan detta orsaka immunbristsymtom? Hur ser du på risken att patienten utvecklar anti-IgA antikroppar?

Fråga

Patienten har också låga B-cellsnivåer. Nämn två möjliga orsaker till detta.

Essäfråga

Resonera kring patientens analysresultat. Finns någon anledning att misstänka immunbrist utifrån dessa?

6.

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

Fråga

Vad har BC för rutiner/metoder för att minimera risken för blodsmitta överförs till blodmottagaren?

Fråga

Hur många gånger och med vilket intervall får en kvinna respektive en man högst ge helblod under en 12-månadersperiod?

Fråga

Ange förslag på lämpliga åtgärder för att förebygga utvecklande av järnbrist hos blodgivare.

7.

Delmål c7 Den specialistkompetenta läkaren ska

- kunna handlägga transplantationsimmunologiska utredningar

Fråga

Vid HLA typning av patienter och givare för stamcellstransplantation så testas oftast idag regelmässigt HLA A* B* C* DRB1* DRB3/4/5* DQA1*DQB1* DPA1* och DPB1* Vilka av dessa antigen anses vara viktigast? och vilka kan man i högre utsträckning acceptera skillnader på.

Fråga

Signalpeptiden hos HLA B har visats ha betydelse vid stamcellstransplanationer. Beskriv bakgrunden och hur man försöker att matcha.

Fråga

Pga av en rekombinatorisk hotspot så har i övrigt välmatchade obesläktade givare ofta skillnader på HLA DP. Beskriv de två huvudsakliga modeller som används för att välja den bästa matchen trots olikheter.

Fråga

HLA immunisering är en barriär till framgångsrik njurtransplantation. Beskriv olika strategier för att kunna transplantera högradigt immuniserade patienter.

8.

Delmål c8 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

Fråga

Patogen reducering av blodkomponenter – beskriv tekniken och användningsområdena

Jämför patogenreducering och bestrålning

Fråga

Följande publikation beskriver hemoglobinets syresaturation hos blodgivare och i blodkomponenter.

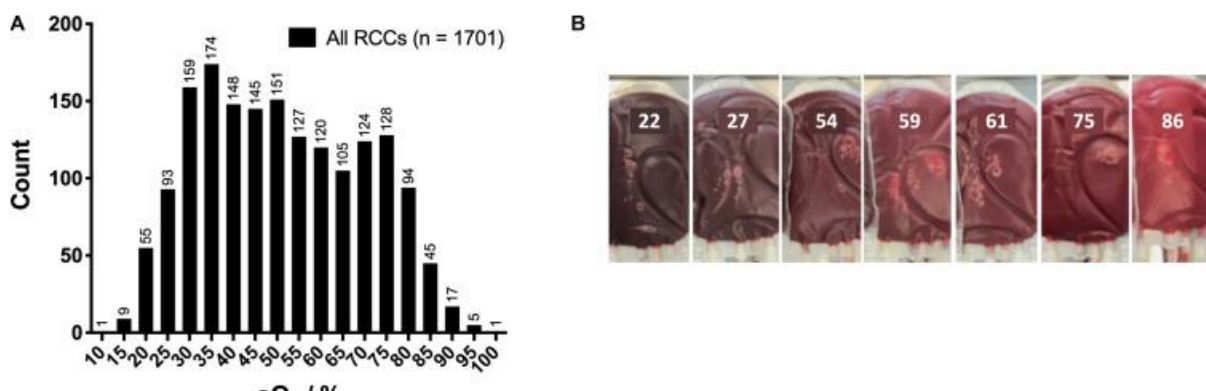
I bild Figure 1 visas färgen på olika komponenter vid olika sO₂ koncentrationer.

Beskriv vad det kan vara för orsak till färgen i de två yttersta varianter med 22 och 86% i sO₂ koncentration.

Bardyn M, Martin A, Dögnitz N, Abonnenc M, Dunham A, Yoshida T, Prudent M: Oxygen in Red Blood Cell Concentrates: Influence of Donors' Characteristics and Blood Processing *Front Physiol* 2020 Dec 23;11:616457

FIGURE 1 Hemoglobin oxygen saturation (sO₂) within the red cell concentrates (RCCs).

(A) Overall sO₂ distribution in RCCs. **(B)** Color of RCCs and sO₂ level



Fråga

Handboken anger följande:

Erytrocytenheter som normalt förvaras vid 2 – 6 °C får förvaras till utgångsdatum om temperaturen under högst 24 timmar har överstigit 6 °C men inte 10 °C eller vid förvaring högst 1 timme utanför godkänd blodkyl.

- Om temperaturen i erytrocytenheten har överstigit 10 °C men inte 24 °C i upp till 24 timmar ska förvaringstiden på erytrocytenheterna minska med 2 veckor. Därefter bör inte ytterligare temperaturavvikelser accepteras.
- Om temperaturen har understigit 0 °C ska erytrocytenheterna kasseras.

Förklara vad är anledning till att förvaringstiden förkortas för erytrocyterna som förvarats i temperaturer 10-24 °C högst 24 timmar.

Hur skulle du vilja modifiera regelverket?

9.

Delmål c9 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

Kortfråga

En antikroppsspecificitet bestäms genom att reaktioner mot testerytrocyter i en panel ger ett mönster, som sedan tolkas. Vilken reaktivitet med antigenpositiva och antigennegativa testerytrocyter krävs minst för att kunna ange en korrekt antikroppsspecificitet?

Kortfråga

Var hittar du uppgifter om minimikrav på testerytrocyter för antikroppsscreening?

Essäfråga

Beskriv den kliniska bilden, riskfaktorer och prevention av Transfusions-relaterad volymöverbelastning (TACO).

10.

Delmål c10 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

Kortfråga

Ange tre fördelar med att använda sig av poolade plasmaenheter (jämförd med "single-donor" plasmaenheter).

Kortfråga

Ange tre fördelar med att använda sig av ett restriktivt förhållningssätt till erytrocyttransfusioner enligt Patient Blood Management (PBM) konceptet.

Essäfråga

Användning av helblod ökar internationellt och nationellt. Beskriv helblodenhetens egenskaper och diskutera fördelar (och möjliga nackdelar) med användningen.

11.

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

Essäfråga

Terapeutisk plasmaferes används som behandling vid en rad tillstånd.

Hur tänker du när du beslutar vilken volym plasma som ska bytas och med vilken frekvens (hur många behandlingar inom vilken tidsrymd)? Resonera kring principer. (3p)

Essäfråga

Vad bör du tänka på vid val av ersättningsvätska i samband med terapeutisk plasmaferes?

Resonera. (3p)

Kortfråga

Nadlers formel används ofta för uträkning av blodvolym. Korrektheten i denna formel påverkas av patientens konstitution. Hur? (1p)

Kortfråga

Om du lite snabbt manuellt behöver räkna ut en vuxen patients plasmavolym, hur kan du tänka då? (1p)

12.

Delmål c12 Den specialistkompetenta läkaren ska

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

Fråga

Vad är en bispecifik antikropp? (2p)

Fråga

Även bispecifika antikroppar kan ge upphov till biverkningar i form av cytokinfrisättningssyndrom, vad innebär det? (2p)

Fråga

Vad är NT-rådet och vad har det för roll när det gäller tex nya immunterapier? (2p)

13.

Delmål c13 Den specialistkompetenta läkaren ska

– kunna tillämpa lagar och andra föreskrifter som gäller för specialiteten

Fråga

Ge exempel på tester som berör specialiteten klinisk immunologi och transfusionsmedicin och som har den högsta och näst högsta klassningen i IVDR, In Vitro Diagnostic Regulation ?

Fråga

Vad omfattas av IVDR? (kryssfråga)

- kalibratorer
- reagens
- kontroller
- instrument
- mjukvara (program kopplade till instrument eller för analys)
- hårdvara (datorer som används för mjukvaran)
- provrör

Fråga

Vilken myndighet och vilka organ utövar tillsyn för egentillverkade produkter eller medicinteknisk utrustning som används för klinisk diagnostik?

Fråga

Vilka av nedanstående kan räknas troligen som egentillverkade produkter enligt IVDR eller MDR, och vem är i så fall den som ska ta ansvar för egentillverkningen?

1. Tillverkarens anvisning anger att företagets egna kontroller ska användas men verksamheten vill fortsätta med sina tidigare framtagna kontroller
2. Testerythrocyter som levererats från en samarbetsregion
3. Reagens från en annan leverantör än instrumentet
4. Reagens titreras och används i en koncentration som inte överensstämmer med det tillverkaren angivit

Fråga

Ange åtgärder som ska vidtas då en egentillverkad produkt för testning används eller ska användas inom verksamheten?