

## Hematologi

### Oppgave 1

Ved hvilke behandlinger er det aktuelt å undersøke PT-INR og APTT. Hvordan påvirker disse behandlingene koagulasjonstiden hos pasienten? Begrunn svaret. (4 poeng)

*PT-INR måles ved kontroll av Maravan/Warfarin behandling. Koagulasjonstiden til pasienten blir forlenget fordi Maravan/Warfarin inhibere vitamin-K reductase og hemmer produksjonen av de vitamin-K avhengige faktorene II, VII, IX og X. Lavere konsentrasjon av disse faktorene gjør at det tar lengre tid for blodet å koagulere.*

*APTT måles ved kontroll av heparin behandling. Koagulasjonstiden til pasienten blir forlenget fordi heparin aktiverer antitrombin og fører til inaktivering av trombin og flere interne koagulasjonsfaktorer. Det vil ta lengre tid for blodet å koagulere.*

### Oppgave 2

Hvilke betydninger har det for pasienter som bruker blodfortynnende medisin at PT-INR verdien ligger utenfor det terapeutiske området? Begrunn svaret (4 poeng)

*Hvis INR verdien til pasienten ligger over (høyere enn) det terapeutiske området er det fare for blødning fordi koagulasjonsfaktorenes aktivitet er mer nedsatt enn ønsket, det vil ha lengre tid for blodet å koagulere.*

*Hvis INR verdien til pasienten ligger under (lavere enn) det terapeutiske området virker ikke behandlingen optimalt. Koagulasjonsfaktorene er ikke hemmet nok og blodet vil koagulere fortere enn ønsket, det vil være fare for trombedannelse.*

### Oppgave 3

Hvilke utsagn er riktige?

Velg ett eller flere alternativer

(1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, minimum 0 poeng)

- Blodprøvetakingsrør laget av glass aktiverer koagulasjonsprosessen mer effektivt enn et plastrør uten tilsetning*
- Blodprøvetakingsrør tilsatt silica partikler aktiverer koagulasjonsprosessen effektivt*
- Plasma inneholder ikke fibrinogen
- Serum inneholder fibrinogen

### Oppgave 4

Bioingeniøren Irene analyserte en APTT kontroll manuelt på instrumentet STart MAX ved oppstart av dagen. Parallellene på kontrollen viser en toleranse på 8 % (tillatt toleranse < 5 %). Hva kan dette skyldes?

Velg ett eller flere alternativer

(1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, minimum 0 poeng)

- Feil tillaging av kontrollen (tilsatt for mye destillert H<sub>2</sub>O)
- Feil type kontroll (brukte kontrollen til INR)
- Pipetteringsfeil ved tilsetning av reagenser eller prøve i en av kyvettene*

- *Luftbobler i den ene kyvetten*

### Oppgave 5

Definer følgende begreper:

- Hemostase
- Anisocytose
- Retikulocytter
- Differensialtelling
- Hematopoiese

(5 poeng)

#### *Løsningsforslag*

- *Hemostase er mekanismene kroppen som brukes til å stanse en blødning etter en karskade*
- *Anisocytose angir ulik størrelse på erytrocyttene*
- *Retikulocytter er umodne erytrocytter som snart er modne, de inneholder ikke cellekjerne, men RNA rester i cytoplasma.*
- *Differensialtelling betyr å differensiere/skilte mellom de ulike subtypene av leukocytter*
- *Hematopoiese betyr dannelse av alle typer blodceller i kroppen*

### Oppgave 6

Nevn tre (3) preanalytiske og tre (3) analytiske variabler ved telling av celler i tellekammer.

(3 poeng)

*Eksempler på preanalytiske og analytiske variabler ved telling av celler i tellekammer:*

#### *Preanalytisk variabler*

- *Trombocyttaggregat*
- *Gammel prøve*
- *Dårlig blandet ved prøvetaking*

#### *Analytisk variabler*

- *Feil fylling av tellekammeret*
- *Urent tellekammer*
- *Fordamping*

*Kandidaten kan komme med andre eksempler.*

### Oppgave 7

Beskriv metodeprinsipper for impedansmåling og Multi Angle Polarised Scatter Separation (MAPSS) på Cell-Dyn. Forklar bakgrunnen for å måle i ulike vinkler ved MAPSS.

Hvilke hematologiske parameter måles med disse to metodene?

(8 poeng)

#### *Impedansmåling*

*Prinsippet bygger på forskjell i elektrisk ledningsevne mellom cellene i en løsning og selve løsningen. Cellene har dobbel lipidmembran som gjør at deres elektriske ledningsevne er dårlig. Når en celle passerer, vil motstanden øke, og dermed øker også spenningen og det måles en pulstopp. Hver pulstopps høyde er proporsjonal med størrelsen på cellen, og bare pulser av en bestemt størrelse blir akseptert (vindusdiskriminator) for telling. Antall aksepterte pulstopper er lik antall registrerte celler.*

Måler antall og størrelse på erytrocytter og trombocytter: RBC, MCV, PLT og MPV.

### Multi Angle Polarised Scatter Separation (MAPSS)

Cell-Dyn bruker optisk måling med Multi Angle Polarised Scatter Separation (MAPSS) for differensiering av leukocytter. I flowcellen belyses cellen med en argonlaser i det den passerer, og cellens lysspredning registreres av detektorer. De ulike leukocytterne differensieres ut ifra cellenes ulike evner til å spre lys. Det gjøres derfor målinger i ulike vinkler som til sammen karakteriserer cellens morfologi:

- 0°: STØRRELSE (jo større celler jo mer nedsatt lysintensitet)
- 7°: KOMPLEKSITET (økende cellekompleksitet (tetthet/sammensetning) gir økende lav-vinkel spredning)
- 90°: LOBULARITET (økende lobularitet gir økende 90° lysspredning)
- 90°D: GRANULARITET (økende granularitet gir økende 90°D lysspredning)

Måler antall og 5-diff på leukocytter, optisk måling av erytrocytter (RBCo) og trombocytter (PLTo).

### Oppgave 8

Velg riktig beskrivelse for Cell-Dyn flaggmeldingene under.

(0,5 poeng per riktig svar, minus 0,5 poeng per feil svar, minimum 0 poeng)

	BLAST	IG	BAND	nvWBC	PltClmp	rstRBC
Lyseresistente erytrocytter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Stavkjernede nøytrofiler	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Umodne nøytrofiler	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Store mononukleære celler som havner i monocyttopopulasjonen	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mindre enn 90% levedyktige leukocytter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plateaggregater	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

### Oppgave 9

Beskriv typiske hematologiske funn ved jernmangel anemi og Thalassemi? Hvilke analyser bør rekvireres ved mistanker om sykdom. Begrunn svaret. (6 poeng)

*Både jernmangel anemi og thalassemi kjennetegnes ved lav Hb, mikrocytose, hypokrom og anisocytose. Tilstedeværelse av target celler er også vanlig ved begge sykdommene.*

*For utredning av thalassemi kan legen bestille genanalyse (mutasjonsanalyse). Thalassemi skyldes mutasjon i en eller flere globingener.*

*For utredning av jernmangel anemi kan det tas følgende prøver:*

- S-ferritin (jernlager) er lav ved jernmangel, men normal ferritin utelukker ikke jernmangel fordi økt ferritin kan skyldes en aktiv prosess i forbindelse med f.eks. en infeksjon.
- S-transferrinreseptor kan være høy med jernmangel.
- S-jern (Fe) og S-transferrin kan også måles, men disse analyttene kan ha betydelige intra- og interindividuelle variasjoner og påvirkes av andre preanalytiske variabler.
- Jernfarging av benmargen kan også utføres, men det er sjelden nødvendig.

## Oppgave 10

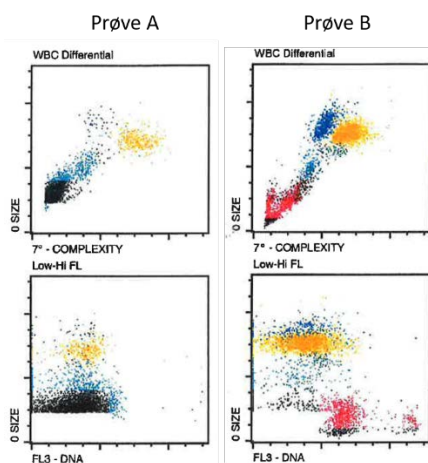
### Totalt 3 oppgaver:

1. SR analyse angir volumet av erythrocyttene i prosent av blodvolumet. Resultatet angis i % eller L/L

Velg et alternativ

- Sant  
 *Usant (riktig)*

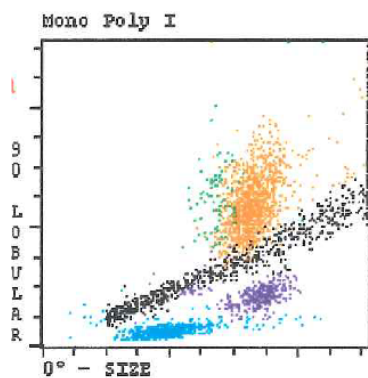
2. Prøve A viser tilstedeværelse av erythroblaster (svarte prikker) i spredningsdiagrammene, mens prøve B viser tilstedeværelse av retikulocytter (røde prikker) som har tatt opp FL3.



Velg et alternativ

- Sant  
 *Usant (riktig)*

3. Hvilke preanalytisk variabel viser spredningsdiagrammet under?



Velg et alternativ

- Plateklumping (riktig)*  
 Lysresistente erythrocytter  
 Erythroblaster  
 Gammel prøve



# Immunologi

## Oppgave 11

Hvilke typer patogener bekjempes med de to adaptive immunresponsene og hva er effektorfunksjonene i disse responsene? (6 poeng)

Den ene adaptive immunresponsen består i aktivering og proliferering av B lymfocytter, hvorav noen av disse differensierer til antistoffproduserende plasmaceller. Denne antistoffproduksjonen er effektorfunksjonen til B lymfocyttenes immunrespons.

B lymfocytterne bekjemper i hovedsak ekstracellulære patogener, dvs for det meste bakterier og andre mikrober som befinner seg utenfor cellene.

Den andre adaptive immunresponsen består i aktivering og proliferering av T lymfocytter. Her er det to typer; CD4 og CD 8 T lymfocytter, som har ulike effektorfunksjoner;

CD4 T lymfocyttenes effektorfunksjoner består av cytokinproduksjon som aktiverer andre immunceller, blant annet fagocytterende celler som makrofager og granulocytter, men de har også en meget viktig hjelpefunksjon i aktiveringen av B lymfocytter og stimulering/dirigering av antistoffproduksjonen.

CD8 T lymfocyttenes effektorfunksjoner består også av cytokinproduksjon som aktiverer andre immunceller, men den viktigste effektorfunksjonen deres er at de utvikles til dreper celler etter aktivering. Det er celler som kan drepe virusinfiserte celler direkte, uten annen hjelp enn presentasjon av antigen koblet til MHC/HLA klasse I.

T lymfocytterne bekjemper i hovedsak intracellulære patogener, som oftest i form av virus, men også intracellulære bakterier bekjempes av disse cellene.

## Oppgave 12

Hva betyr klasseskift, hvilken kjede er det som bestemmer klassen og hva har klasseskift å si for antigen spesifisiteten? (7 poeng)

Klasseskift er prosessen der plasmacellene, som i første omgang alltid produserer antistoff av IgM klasse, skifter til å produsere antistoff av en annen klasse enn IgM. Dette er en prosess som styres av CD4 T lymfocytter og cytokinene de produserer. Hvilken antistoffklasse det blir skiftet til, er da avhengig av hvilken type infeksjon som skal bekjempes og dermed hvilke typer cytokiner CD 4 T lymfocytterne produserer for å stimulere plasmacellene til klasseskiftet.

Det er den tunge kjeden til antistoffet som bestemmer klassen, dvs om antistoffet er IgG, IgM, IgA, eller IgE klasse.

Klasseskift påvirker ikke spesifisiteten til antistoffet, siden det ved klasseskift kun er **konstant del av tung kjede** som byttes og variabel del av tung og lett kjede, hvor spesifisiteten sitter, beholdes uendret.

## Oppgave 13

Hva ligger i begrepet rekombinasjon? (1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per galt svar, minimum 0 poeng)

Velg ett eller flere alternativer

- At antistoffene endrer sin spesifisitet
- At antistoffene endrer klasse
- At antistoffgenene kan kombineres på mange måter
- Forklaringen på antistoff mangfoldet
- At antistoffgenene kobles sammen på samme måte hver gang

### Oppgave 14

Velg riktig alternativ i oppgavene nedenfor: (8 poeng)

Antistoffet som utgjør hoveddelen av den primære antistoffresponsen:

Velg et alternativ

- IgG
- IgM

Antistoffet som utgjør hoveddelen av den sekundære antistoffresponsen:

Velg et alternativ

- IgG
- IgM

Antistoffet med to undergrupper som finnes i kroppsvæsker:

Velg et alternativ

- IgD
- IgA

Antistoff i monomer form som finnes som membranbundet BCR:

Velg et alternativ

- IgM
- IgG

Antistoff i monomer form med sterk involvering i allergiske reaksjoner:

Velg et alternativ

- IgE
- IgA

Antistoffet som finnes som dimer i slimhinner:

Velg et alternativ

- IgA
- IgG

Antistoff i monomer form som finnes i store mengder i plasma:

Velg et alternativ

- IgD
- IgG

Antistoff i pentamer form:

Velg et alternativ:

- IgG
- IgM

## Transfusjonsmedisin

### Oppgave 15

Forklar hvordan antistoffscreening foregår og bestem hvilke irregulære blodtypeantistoffer som ikke kan utelukkes i denne screeningen? Bruk vedlagt antigram. (8 poeng)

Antistoffscreening foregår ved at pasientens plasma screenes mot 3 screeningceller som til sammen uttrykker de vanligste blodtypeantigenene man kan danne blodtype antistoffer mot ved immunisering (irregulære blodtypeantistoffer).

I praksis vil det si at det utføres en indirekte antiglobulintest (IAT/Coombs), hvor screening cellene og pasientens plasma inkuberes sammen i 37°C i lavionemiljø (LISS). Et antiglobulinreagens (Coombs reagens - som er anti-humant IgG mot Fc og C3b) tilsettes og detekterer (binder seg til) irregulære blodtypeantistoffer som har bundet seg til sitt korresponderende blodtypeantigen på screeningcellene uten å agglutinere dem. Ved binding av antiglobulin reagenset (Coombs reagens) vil agglutinasjon forekomme og irregulære blodtypeantistoffer påvises.

På vedlagte antigram er det en positiv agglutinasjon (4+) på screeningcelle I. Det betyr at alle de blodtypeantigenene som befinner seg på screeningcellene II og III, ikke har gitt noen positiv reaksjon i form av agglutinasjon. Dermed kan man utelukke at det er blodtypeantistoffer i pasientens plasma mot noen av disse blodtypeantigenene på screeningcelle II og III. De blodtypeantigenene som ingen av screeningcellene har, kan det heller ikke utelukkes at det er blodtypeantistoffer mot i pasientens plasma.

Det betyr at de irregulære blodtypeantistoffene man ikke kan utelukke at befinner seg i pasientens plasma, er følgende: anti-C, anti-C<sup>w</sup>, anti-Jk<sup>b</sup>, anti-M, anti-S og anti-Lu<sup>a</sup>.

Pluss for å forklare at: Det må utføres en antistoffidentifisering for å bestemme hvilke av disse blodtypeantistoffene som virkelig er tilstede i pasientens plasma og som har forårsaket den positive agglutinasjonen mot screeningcelle I.

### Oppgave 16

I. Hva er en ekstravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon og når kan en slik transfusjonsreaksjon oppstå? (4 poeng)

II. Hva er en intravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon og når kan en slik transfusjonsreaksjon oppstå? (4 poeng)

I. En ekstravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon er en reaksjon mot blodtypeantigener på donors erythrocytter på grunn av at irregulære blodtypeantistoffer (som oftest av IgG type, og ofte anti-Rh(D)) hos pasienten har bundet seg til erythrocyttene fra donor, men uten å aktivere hele komplement kaskaden. Denne typen transfusjonsreaksjon fører til ekstravaskulær hemolyse av de røde blodlegemene fra donor, som betyr at hemolysen (ødeleggelsen) av de røde blodlegemene skjer ekstravaskulært – dvs utenfor blodårene, i vevet. Det er i hovedsak i milt og lever denne ødeleggelsen foregår, og denne transfusjonsreaksjonen er en forholdsvis mild reaksjon, med et langsomt forløp uten store mengder fritt hemoglobin i blodårene.

II. En intravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon er en reaksjon mot blodtypeantigener på donors erythrocytter av feil ABO type. Denne typen transfusjonsreaksjon er forårsaket av at naturlig forekommende blodtypeantistoffer som anti-A eller anti-B, av IgM type, binder seg til donors erythrocytter og aktiverer komplement. Ødeleggelsen (hemolysen) av de røde blodlegemene fra donor starter allerede i blodårene (intravaskulært) til pasienten og fører til at hemoglobin fra erythrocyttene som ødelegges, lekker ut, hoper seg opp i glomeruli i nyrene og kan gi nyresvikt. Dette er den mest alvorlige transfusjonsreaksjonen, den har et raskt forløp og kan være dødelig. Andre symptomer kan være feber, DIC (dissiminert, intravaskulær koagulasjon), varmfølelse langs venen, blodtrykksfall, smerter i korsrygg og sjokktilstand.



### Oppgave 17

Når skal profylakse gis? (1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per galt svar, minimum 0 poeng)

Velg ett eller flere alternativer

- Når mor er Rh(D)- og fosteret er Rh(D)+ og mor har dannet anti-D
- Når mor er Rh(D)- og fosteret er Rh(D)+ og mor har negativ screening
- Innen 72 timer etter fødsel når mor er Rh(D)- og baby er Rh(D)+
- Når mor er Rh(D)+ og foster er Rh(D)- og mor har negativ screening
- Når far er Rh(D)+ og mor er Rh(D)-
- Når mor har dannet anti-D og fosteret har positiv DAT
- I løpet av svangerskapet når mor er Rh(D)- og fosteret er Rh(D)+

### Oppgave 18

Forklar hvilke blodtyper (fra potensielle donorer), som vil være forlikelige med blodtypene A, B, AB og 0 hos pasienter. Forklar også hvorfor de er forlikelige:

I) A II) B III) AB og IV) 0 (8 poeng)

I) Blodtypene 0 og A fra donor er forlikelige med blodtype A hos en pasient. En pasient med blodtype A vil kun ha anti-B i sitt plasma og hverken blodtype 0 eller A har antigenet B på sine erythrocytter. Derfor ødelegges ikke erythrocyttene fra donor pga binding til naturlig forekommende blodtypeantistoffer i pasientens plasma.

II) Blodtypene 0 og B fra donor er forlikelige med blodtype B hos en pasient. En pasient med blodtype B vil kun ha anti-A i sitt plasma og hverken blodtype 0 eller B har antigenet A på sine erythrocytter. Derfor ødelegges ikke erythrocyttene fra donor pga binding til naturlig forekommende antistoffer i pasientens plasma.

III) Alle blodtyper fra donorer er forlikelige med blodtype AB hos en pasient, fordi en med blodtype AB har ingen naturlig forekommende blodtypeantistoffer i sitt plasma, og vil dermed ikke ha noen antistoffer i ABO systemet som kan ødelegge donors erythrocytter.

IV) Kun blodtype 0 fra donor er forlikelig med blodtype 0 hos en pasient, fordi en pasient med blodtype 0 har både anti-A og anti-B i sitt plasma, men ingen av antigenene A eller B på sine erythrocytter. Disse naturlig forekommende antistoffene (anti-A og anti-B) kan binde seg til og ødelegge erythrocytter med antigen A og B i sin membran og derfor kan en pasient med blodtype 0 kun motta blod med blodtype 0.

Det er Landsteiners lov som gjelder her – den sier at alle mennesker har naturlig forekommende antistoffer i sitt plasma mot blodtypeantigener de ikke har selv på sine egne erythrocytter.

### Oppgave 19

Hvor befinner blodtypeantistoffene seg?

Velg ett alternativ:

- I plasma
- I milten
- I membranen til leukocytene
- I membranen til erythrocyttene

Hva er naturlig forekommende blodtypeantistoffer?

Velg ett alternativ

- Antistoffer mot blodtypeantigener som er dannet uten immunisering
- Antistoffer mot blodtypeantigener som er dannet etter immunisering
- Antistoffer mot alle blodtypeantigener
- Antistoffer mot Rh(D) antigenet

Hva er irregulære blodtypeantistoffer?

Velg ett alternativ

- **Blodtypeantistoffer som er dannet etter immunisering**
- Blodtypeantistoffer som er dannet uten immunisering
- Antistoffer mot alle blodtypeantigener
- Antistoffer mot A og B antigener

Hvor befinner blodtypeantigenene seg?

Velg ett alternativ

- **I membranen til erytrocyttene**
- I plasma
- I milten
- I membranen til leukocytene

### Oppgave 20

Enzymteknikk brukes i blodtype bestemmelse

Velg ett alternativ:

- Sant
- **Usant**

DAT brukes i utredning av autoantistoffer

Velg et alternativ

- **Sant**
- Usant

Akuttblod er blodtype 0 Rh(D)+

Velg et alternativ

- Sant
- **Usant**

## Metodevalidering

### Oppgave 21 (Oppgaven gir 3 poeng)

Bestemmelse av innen-serie upresisjon ( $s_w$ ) kan f. eks. gjøres ved 1) å analysere en kontrollprøve 20 ganger i samme serie eller ved 2) å analysere kontrollprøven i duplikat i 20 ulike serier.

Hva er fordelen med å bestemme upresisjonen ved å analysere kontrollprøven i duplikat i 20 ulike serier i forhold til å bestemme upresisjonen ved å analysere kontrollprøven 20 ganger i samme serie?

-----  
*Løsning:*

*Fordelen med å bestemme upresisjonen ved å analysere kontrollprøven i duplikat i 20 ulike serier framfor å bestemme upresisjonen ved å analysere kontrollprøven 20 ganger i samme serie, er at ved å måle kontrollprøven i duplikat i 20 ulike serier, får man et slags gjennomsnittlig standardavvik som er mer representativt for metodens standardavvik (metodens variasjon) enn om målingene er gjort i bare én serie.*