

Hematologi og koagulasjon

Oppgave 1

I. Hvilket blodprøverør er vanlig å bruke ved måling av PT-INR og APTT? Begrunn svaret. (2 poeng)

Citrat-rør brukes ved måling av koagulasjonsparametere PT-INR og APTT. Citrat-rør inneholder antikoagulasjonsmiddelet natrium-citrat som binder kalsiumioner i blodprøven og hemmer koagulasjonen.

II. Forklar metodeprinsippet for koagulasjonsundersøkelsene PT-INR og APTT på Start Max. Hvordan blir koagulasjonen aktivert, hvorfor tilsettes kalsium og hvilke koagulasjonsfaktorer måles i de to analysene? (6 poeng)

Ved måling av APTT tilsettes cephalin (fosfolipider som erstatter blodplater) og aktivator (silica partikler) i prøven for aktivering av faktor XII som tilhører det interne koagulasjonssystemet. Kalsium er en viktig cofaktor og inngår i aktivering av flere koagulasjonsfaktorer. Koagulasjonstiden starter ved tilsetning av kalsium/kalsiumklorid til prøven og stopper ved deteksjon av klotdannelse. Koagulasjonstiden ved APTT måling er avhengig av de interne koagulasjonsfaktorene.

Ved måling av PT-INR tilsettes tromboplastin (tissue faktor) og bovint plasma som inneholder alle koagulasjonsfaktorene unntatt faktor II, VII og X i prøven. Reagenset til PT-INR inneholder kalsium. Koagulasjonstiden starter ved tilsetning av PT-INR reagenset og stopper ved deteksjon av klotdannelse. Koagulasjonstiden ved PT-INR måling er avhengig av koagulasjonsfaktorene II, VII og X.

Oppgave 2 (total 7 poeng)

A. Hva er funksjonen til trombin?

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

Velg ett eller flere alternativer

- Omdanner fibrinogen til fibrin*
- Omdanner protrombin til aktivt trombin
- Aktiverer II og VII
- Aktivere V, VIII, XI*

B. Flere variabler kan påvirke måling av INR ved bruk av klotmetoden.

(1/3 poeng per riktig svar, minus 1/3 poeng per feil svar, total 3 poeng)

Velg riktig kategori for variablene under.

	Preanalytiske variabler	Analytiske variabler	Gjelder ikke ved måling av INR med klotmetoden
Bruk av heparinrør	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Langvarig stase	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
60% fyllingsgrad	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Luftbobler i kyvetten	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Måling/avlesning ved romtemperatur	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tilsatt for lite/mye reagenser	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Normal hematokrit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Ikterus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Target celler	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

C. Ved måling av PT-INR ble kun halv parten av blodprøverøret fylt opp med blod. Hva kan skje med INR verdien til denne pasienten?

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

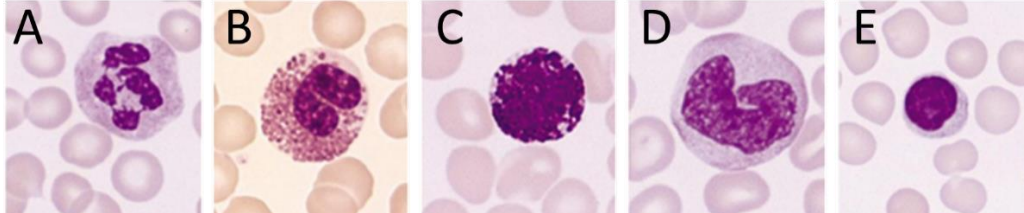
Velg ett eller flere alternativer

- INR verdien kan ikke gis ut*
- INR verdien blir falsk for lav
- INR verdien blir falsk for høy*
- INR verdien blir ikke påvirket hvis prøven er blandet godt og blodet ikke koagulerer

Oppgave 3

Forklar metodeprinsippet for farging av blodutstryk. Skriv navn på cellene (A-E). (4 poeng)

Blodutstryket farges med polykromatisk fargeteknikk, hvor anion- og kationfargestoffer reagerer med motsatte ladete grupper i cellene. Blodcellene fikseres først i metanol. Deretter farges de med metylenblå, azurbå og eosin ved bruk av May-Grünwald og Giemsa fargeløsninger. Overflødig farger skylles bort ved hjelp av Sørensens fosfatbuffer.



A (nøytrofil), B (eosinofil), C (basofil), D (monocyt), E (lymfocyt).

Oppgave 4

I. Angi riktige typer blodceller basert på fargekoder i spredningsdiagrammet. (1 poeng)

Blå – lymfocytter

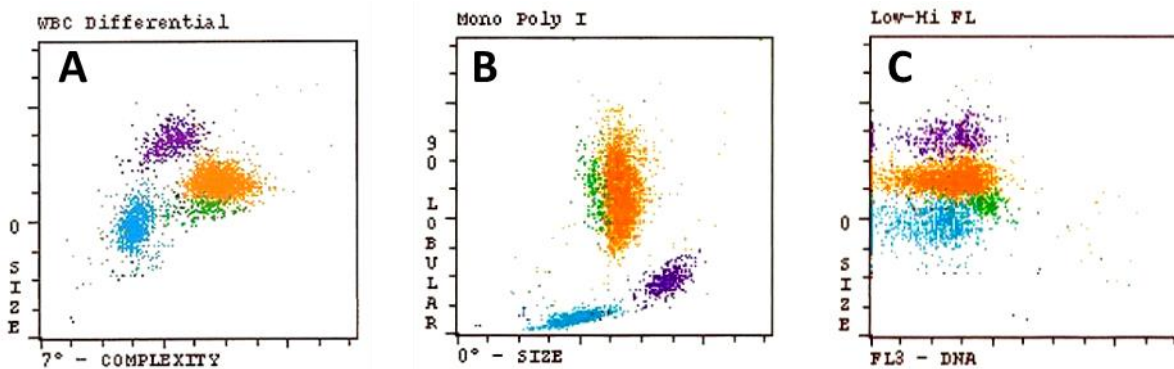
Lilla – monocytter

Oransje – nøytrofiler

Grønn – Eosinofiler

II. Hvilken informasjon gir spredningsdiagrammene A, B og C. Forklar aksene.

Beskriv og forklar cellenes plassering i spredningsdiagrammene. (6 poeng)



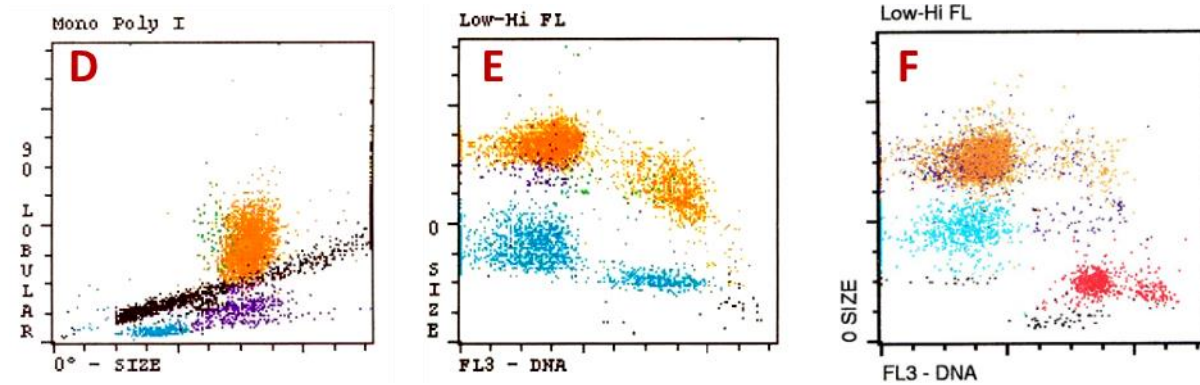
A: WBC Differential spredningsdiagrammet gir informasjon om differensiering av leukocytter basert på cellenes størrelse (y-akse) og kompleksitet (x-akse). Lymfocytter (blå) plasseres lavest på y- og x-aksen fordi de er minst av alle typer leukocytter og har lav kompleksitet pga. rund kjerne og ingen granuler. Eosinofiler (grønn) og nøytrofiler (oransje) er større i størrelsen sammenlignet med lymfocytter og plasseres mellom lymfocytter og monocytter (lilla) som er størst. Eosinofiler og nøytrofiler har større kompleksitet på grunn av lappedelte kjerner og granuler sammenlignet med monocytter og ligger derfor mer til høyre i x-aksen.

B: Mono Poly I spredningsdiagrammet brukes til å skille mellom mononukleære og polynukleære celler basert på cellenes kjernelobularitet (y-akse) og størrelse (x-akse). X-aksen viser leukocytene i økende størrelse, fra de minste til de største cellene: lymfocytter, eosinofiler, nøytrofiler og monocytter. Y-aksen viser økende lobularitet: lymfocytter har rund fin kjerne og har derfor lav lobularitet. Monocytter har litt større lobularitet pga. nyreformet kjerne og granulocytene har høyest lobularitet på grunn av lappedelte kjerner.

C: Low-Hi FL gir informasjon om celler som har tatt opp fluorescensen FL3 (rød fluorescens). Y-aksen viser leukocytterne i økende størrelse, fra de minste til de største cellene: lymfocytter, eosinofiler, nøytrofiler og monocytter. Intakte/levedyktige celler tar ikke opp FL3 og ligger til venstre for spredningsdiagrammet.

III. Beskriv unormale funn i spredningsdiagrammene D, E og F.

Angi mulig preanalytisk variabel for hver spredningsdiagram.



D: Mono Poly I spredningsdiagrammet viser en svart celledensitet med varierende cellediameter og lobularitet som forstyrrer differensiering av leukocytter. Typisk funn ved plateklumping.

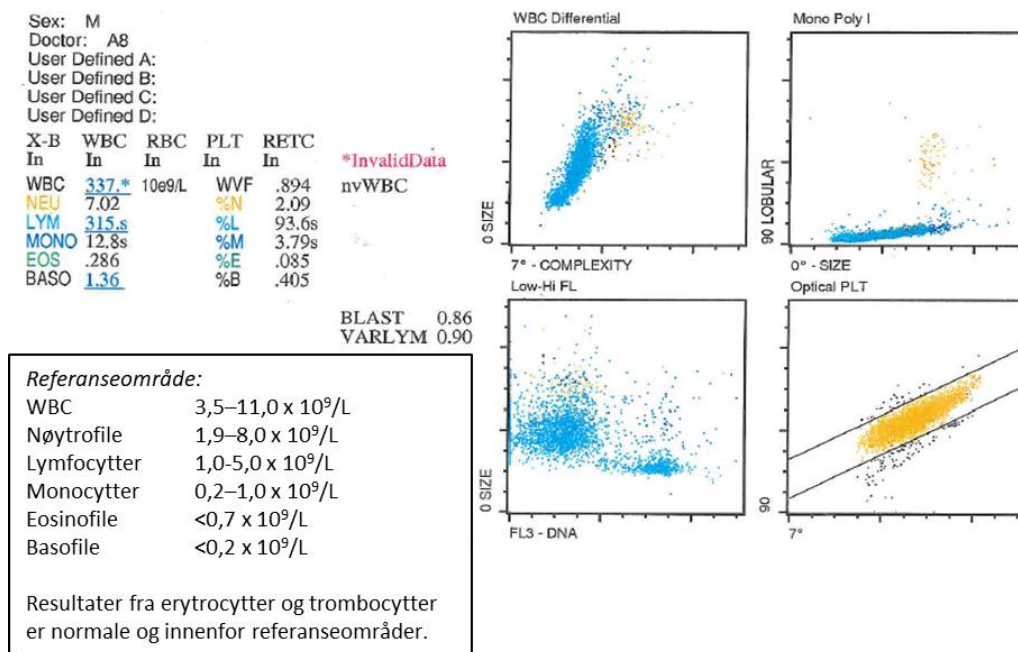
E: Low-Hi FL spredningsdiagrammet viser to adskilte populasjoner av celler. Cellene til venstre side på x-aksen er levedyktige, mens cellene til høyre viser opptak av FL3 fluorescens. Siden flere typer celler (nøytrofiler, eosinofiler og lymfocytter) har tatt opp FL3 fluorescens tyder dette på en gammel prøve.

F: Low-Hi FL spredningsdiagrammet viser døde celler på høyre side som har tatt opp FL3. De røde cellene er små i størrelse sammenlignet med leukocytterne. I tillegg til døde celler tar også erythroblaster opp FL3 fluorescens siden de fortsatt har DNA i cellekjernen. Resultatet tyder på tilstedeværelse av erythroblaster i prøven.

Oppgave 5

Bioingeniøren Laboline analyserte en hematologisk blodprøve fra poliklinikken. Resultatene fra Cell-Dyn ligger vedlagt. (5 poeng)

- I. Forklar alle flaggemeldinger
- II. Hvilke prøvesvar kan hun gi ut?
- III. Hva bør hun gjøre hvis pasientens sykdom ikke er kjent fra tidligere?



I. Forklaring på flaggemeldinger:

Stjerne (*)

Invalid data. Mistenkelige parameter kan skyldes en pre- eller analytisk variabel eller patologi. Parameter som blir markert med stjerne kan ikke gis ut.

Suspekt (s)

Unormal populasjon

nvWBC

Non-viable white blood cells. Flagget kommer når mindre enn 90% av leukocytene er levedyktig.

BLAST

Store mononukleære celler som havner i monocyttopopulasjonen.

VARLYM

Prøven inneholder atypiske lymfocytter

Konfidensindeks

Indikerer sannsynligheten for at det er en patologisk populasjon, 0.50 (50%) laveste og 0.99 (99%) høyeste sannsynlighet.

II. Resultater på erythrocytter, trombocytter og leukocytter uten stjerne () kan gis ut. Resultater med suspekt (s) bør sjekkes nærmere før svarene gis ut.*

III. Sjekk om pasienten har en kjent diagnose. Dersom konfidensindeksen på BLAST meldingen er >0,80 og pasienten ikke er "kjent" fra tidligere skal det lages det blodutstryk.

Oppgave 6

A. Klassifisering av anemier kan gjøres basert på cellenes morfologi.

Angi de tre kategoriene av anemier basert på cellenes morfologi og nevnt eksempel på en type anemi for hver kategori. (3 poeng)

1. *Mikrocytær og hypokrom:*

Jernmangelanemi eller Thalassemi

2. *Normocytær og normokrom:*

Hemolytisk anemi og anemi pga. kronisk sykdom

3. *Makrocytær:*

Megaloblastisk anemi eller aplatisk anemi

B. Velg riktig beskrivelse for kategoriene under.

(1/3 poeng per riktig svar, minus 1/3 poeng per feil svar, total 3 poeng)

	Akutt leukemi	Kronisk leukemi	Gjelder både akutt og kronisk leukemi
Ondartet transformasjon av hematopoietiske stamceller eller progenitor celler	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Økt proliferasjon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Redusert apoptose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Blokkering av differensiering hos kreftcellene	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kreftcellene kan fortsette å differensiere	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Delvis modne og modne defekte celler	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Umodne celler og blastceller	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ofte aggressiv og rask progresjon	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ofte langsom utvikling	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Immunologi

Oppgave 7 (totalt 10 poeng)

A. Hvilke celler er en del av det medfødte immunsystem?

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

Velg ett eller flere alternativer

- B lymfocytter
- Nøytrofile granulocytter
- T lymfocytter
- Basofile granulocytter
- Eosinofile granulocytter
- Mastceller
- Dendritiske celler
- NK celler
- Erytrocytter
- Trombocytter
- Monocytt/makrofager

B. Hvilke celler er en del av det adaptive immunsystem?

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

Velg ett eller flere alternativer

- T lymfocytter
- Nøytrofile granulocytter
- Erytrocytter
- NK celler
- B lymfocytter
- Eosinofile granulocytter
- Trombocytter
- Basofile granulocytter
- Dendritiske celler
- Monocytt/makrofager
- Mastceller

Oppgave 8 (totalt 3 poeng)

A. Hvordan foregår antigen presentasjon i det adaptive immunsystemet?
(1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, minimum 0 poeng)

Velg ett eller flere alternativer

- Ved at antigenpresenterende celler (APC'er) presenterer peptid til B lymfocytter
- Ved at antigenpresenterende celler (APC'er) presenterer peptid til T lymfocytter
- Ved at monocytter/makrofager presenterer peptid til NK celler
- Ved at antigenpresenterende celler (APC'er) presenterer peptid til NK celler
- Ved at monocytter/makrofager presenterer peptid fra mikrober til B lymfocytter
- Ved at monocytter/makrofager presenterer peptid til granulocytter

B. Hva menes med HLA restriksjon?

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

Velg ett eller flere alternativer

- HLA restriksjon betyr at dendrittiske celler kun presenterer antigen til T lymfocytter
- HLA restriksjon betyr at CD8 T lymfocytter kun binder til HLA klasse I
- HLA restriksjon betyr at B lymfocytter kun binder til antigen fra virus
- HLA restriksjon betyr at CD4 T lymfocytter kun binder til HLA klasse II
- HLA restriksjon betyr at monocytter/makrofager kun presenterer antigen til B lymfocytter
- HLA restriksjon betyr at B lymfocytene kun har affinitet for en type mikrobe

Oppgave 9

Beskriv komplementsystemet; Hva er komplementsystemet, hvilke hovedfunksjoner i immunforsvaret har dette systemet og hvordan kan det aktiveres? (7 poeng)

Komplementsystemet er en samling av ca 30 sirkulerende og membran assosierte proteiner som er viktige i forsvaret mot mikrober. Mange av disse proteinene er proteolytiske enzymer og komplement aktivering involverer en sekvensiell aktivering av disse enzymene – dvs en kaskade. De ulike proteinene kalles komplement faktorer og er navngitt fra C1 til C9.

Komplementsystemet har tre hovedfunksjoner i immunforsvaret:

Opsonisering og fagocytose. Komplementfaktoren C3b dekker mikrober og promoterer binding av disse mikrobenes til fagocytter som har reseptorer for C3b. Denne bindingen fører til at fagocytene tar opp i seg og ødelegger mikrobenes.

Inflammasjon. Noen av de proteolytiske fragmentene av komplement faktorene, spesielt C5a og C3a, er kjemoattraktanter for hovedsakelig monocytter og nøytrofile granulocytter, og de aktiverer endotel celler og mast celler. Dermed fremmes bevegelse av leukocytter og plasma proteiner ut til vevet – betennelse – der komplement er aktivert.

Celle lysing. Komplement aktivering kulminerer i dannelsen av protein komplekser (MAC – membrane attack complex) som danner kanaler i mikrobenes cellemembran som forstyrrer væskebalansen ved at vann strømmer inn og forårsaker osmotisk lysing av mikroben.

Komplementsystemet kan aktiveres ved at antistoffer som IgG og IgM er bundet til mikrober og binder til komplement faktor C1 (klassisk aktiveringsvei). Dette setter i gang aktivering av andre komponenter i systemet og kaskaden som til slutt ender i dannelsen av MAC og lysing av mikroben.

Komplementsystemet kan også aktiveres ved at C3b har bundet seg til mikrober (alternativ aktiveringsvei), aktiverer andre komponenter av systemet og setter i gang kaskaden som til slutt ender i dannelsen av MAC og lysering av mikroben.

Den tredje måten komplementsystemet kan aktiveres på er ved hjelp av mannose bindende lektin (MBL) som binder til mannose i mikrobenes membran. MBL binder komplement faktorene C4 og C2 som igjen aktiverer andre komponenter av systemet og setter i gang kaskaden som til slutt ender i dannelsen av MAC og lysering av mikroben.

Oppgave 10

Hva menes med humoral og cellemediert immunitet? Beskriv hvilke celletyper som er involvert i de to typene immunitet og hva deres effektorfunksjoner er. (7 poeng)

Humoral immunitet er den type immunforsvar som sekresjonen av antistoffer står for og som er nødvendig for beskyttelse mot ekstracellulære mikrober og deres toksiner. Det er B lymfocytene (plasmacellene) som produserer antistoffer og det er effektorfunksjonen til disse cellene.

Cellemediert immunitet er den type immunforsvar som T lymfocyttenes eliminering av intracellulære mikrober står for. Det er to typer T lymfocytter – CD4 og CD8 T celler – og disse har to ulike effektorfunksjoner.

CD4 T lymfocyttenes effektorfunksjoner utøves i form av hjelper celler som uttrykker molekyler som rekrutterer og aktiverer andre leukocytter til å fagocyttere og ødelegge mikrober. De hjelper også til med å stimulere B lymfocytene til antistoff produksjon, samt dirigere hvilke antistoffer som skal produseres til ulike immunresponser.

CD8 T lymfocyttenes effektorfunksjoner utøves som dreper celler (cytotoksiske T lymfocytter – CTL), hvor de går til direkte drap av infiserte celler med mikrobe proteiner i cytosol. CD8 T lymfocytene produserer også cytokiner som aktiverer makrofager og induserer inflammasjon.

Transfusjonsmedisin

Oppgave 11 (totalt 9 poeng)

A. Hvilke blodtyper kan brukes til en pasient med blodtype 0?

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

Velg ett eller flere alternativer

- Blodtype A
- Blodtype B
- Blodtype AB
- Blodtype 0

B. Hvilke blodtyper kan brukes til en pasient med blodtype AB?

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

Velg ett eller flere alternativer

- Blodtype AB
- Blodtype 0
- Blodtype A
- Blodtype B

C. Hvilke blodtyper kan brukes til en pasient med blodtype A?

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

Velg ett eller flere alternativer

- Blodtype A
- Blodtype B
- Blodtype AB
- Blodtype 0

D. Hvilke blodtyper kan brukes til en pasient med blodtype B?

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

Velg ett eller flere alternativer

- Blodtype B
- Blodtype AB
- Blodtype 0
- Blodtype A

Oppgave 12

Hvilke blodprodukter produseres etter fullblodtapping av blodgivere og hvilke lagringsbetingelser gjelder for hvert produkt. (6 poeng)

Etter fullblodtapping av blodgivere produseres erytrocyttkonsentrat (erytrocytter i SAGMAN løsning), plasma og trombocyttkonsentrat (i PAS løsning).

Erytrocyttkonsentrater lagres ved 2-6°C i maks 35 dager, plasma lagres ved -40°C i opptil 2 år og trombocyttkonsentrat lagres i agitator (med bevegelse) ved 20-24°C i maks 7 dager forutsatt at det er foretatt bakteriologisk dyrkningskontroll. Uten bakteriologisk dyrkningskontroll er lagringstiden maks 5 dager.

Oppgave 13

A. Pretransfusjonsundersøkelser inkluderer bruk av direkte antiglobulinteknikk (DAT). (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Usant
- Sant

B. Type&screen gjøres for å bestemme pasienters blodtype og tilstedeværelse av irregulære antistoffer i plasma. (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Usant
- Sant

C. Type&screen gjøres for å bestemme blodgivers blodtype og tilstedeværelse av irregulære antistoffer i plasma. (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Usant
- Sant

D. Indirekte antiglobulinteknikk (IAT) brukes ved antistoff identifisering. (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Sant
- Usant

E. Profylakse brukes for å forhindre dannelse av irregulære antistoffer hos foster. (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Sant
- Usant

Oppgave 14

Før en blodtransfusjon kan gjennomføres, må blodbanken foreta noen undersøkelser. Beskriv de pretransfusjonsundersøkelsene som utføres og forklar hva som er formålet med dem. (6 poeng)

Pretransfusjonsundersøkelsene som gjennomføres før en blodtransfusjon er type&screen, enkelt forlik, antistoffidentifisering ved positiv screening, og utvidet forlik ved positiv screening.

Type&screen utføres for å bestemme pasientens ABO og Rh type (type), i tillegg til at pasientens plasma screenes for å detektere irregulære blodtype antistoffer (screen).

Hvis pasienten har dannet irregulære blodtype antistoffer (positiv screening) må disse antistoffene identifiseres for at man skal kunne finne blod fra blodgivere som mangler blodtype antigener pasienten har dannet irregulære blodtype antistoff mot. Dette er viktig for å unngå transfusjonsreaksjoner.

Enkelt forlik gjøres alltid for å forsikre om at man har valgt forlikelig blodtype til hver pasient. Enkelt forlik kan gjøres manuelt ved å blande pasientens plasma med blodgivers erytrocytter og se etter agglutinasjon, eller elektronisk ved at datasystemet gjør kontrollen av at det velges forlikelig blod til hver pasient.

Utvidet forlik utføres kun ved positiv screening og foregår også ved at plasma fra pasienten blandes med erytrocytter fra blodgiver. Formålet med utvidet forlik er å detektere eventuelle andre irregulære blodtype antistoffer enn dem man har greid å identifisere etter screening og identifisering.

Det overordnede målet med alle disse undersøkelsene er å finne forlikelig blod til enhver pasient som trenger blodtransfusjon, for å unngå at pasienten får transfusjonsreaksjoner.

Oppgave 15

A. Hva er profylakse? (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Anti-D
- D
- Anti-A
- Anti-Fya

B. Hvilke naturlig forekommende blodtype antistoffer har en med blodtype A i sitt plasma? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Anti-A
- Hverken anti-A eller anti-B
- Anti-B
- Både anti-A og anti-B

C. Hvilke naturlig forekommende blodtype antistoffer har en med blodtype AB i sitt plasma? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Hverken anti-A eller anti-B
- Anti-A
- Både anti-A og anti-B
- Anti-B

D. Hva er en intravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- En reaksjon hos pasienten etter blodtransfusjon hvor pasientens egne erythrocytter ødelegges i milten
- En reaksjon hos pasienten etter blodtransfusjon hvor pasientens egne erythrocytter ødelegges i blodårene
- En reaksjon hos pasienten etter blodtransfusjon hvor erythrocyttene som er overført fra blodgiver ødelegges i milten
- En reaksjon hos pasienten etter blodtransfusjon hvor erythrocyttene som er overført fra blodgiver ødelegges i blodårene

Metodevalidering

Oppgave 16 (3 poeng)

I forbindelse med en metodevalidering skal hematologilaboratoriet undersøke presisjon (presisjonsforsøk) og riktighet til et nytt hematologi-instrument. Riktigheten skal undersøkes ved å sammenligne det nye instrumentet med et gammelt instrument (metodesammenligning/bestemmelse av relativ riktighet).

Hva er rett?

Les svaralternativene NØYE.

Velg ett alternativ:

- Presisjonsforsøkene kan gjøres med kommersielt kontrollmateriale.
- Hematologi-instrumenter kan ikke verifiseres eller valideres fordi hematologiske kontrollmaterialer er for ustabile.
- Presisjonsforsøkene *må* gjøres med ferskt blod.
- Metodesammenligningen *må* gjøres med kommersielt kontrollmateriale fordi dette inneholder så mye av stabiliserende stoffer.
- Både presisjonsforsøkene og metodesammenligningen *må* gjøres med ferskt blod.