

Sensorveiledning eksamen IRBIO20120 Immunologi, hematologi og transfusjonsmedisin_H22_ordinær

Koagulasjon_H22_Oppgave 1A

Fyll inn riktige ord.

(0.5 poeng per riktig svar, minus 0.5 poeng per feil svar, maks 3 poeng, minimum 0 poeng)

Prøverøret som skal brukes til å analysere INR og APTT er .
Røret inneholder antikoagulasjonsmiddelet som binder og hemmer . Ved måling av INR og APTT tilsettes koagulasjonsaktivator og til prøven. Koagulasjonssystemet blir da og koagulasjonstiden kan måles.

Svaralternativer

1. *citratrør*, EDTA-rør, heparinrør
2. *natrium-citrat*, EDTA, heparin
3. *kalsium*, natrium, kalium
4. *koagulasjonen*, betennelsen, inflammasjonen
5. *kalsium*, natrium, kalium
6. *aktivert*, hemmet, blokkert

Koagulasjon_H22_Oppgave 1B

Oppgaven består av 3 deler. Totalt 10 poeng.

I. Angi indikasjon for måling av PT-INR. (2 poeng)

Indikasjon:

- *Dosering og kontroll av Warfarin/Maravan behandling*
- *Utredning av blødningstilstander*
- *Vurdering av leverfunksjon*

II. Beskriv metodeprinsippet for måling av PT-INR på Stago Start Max. Besvarelsen skal inneholde informasjon om reagensene og hvilke koagulasjonsfaktorer som måles. (5 poeng)

INR er en screeningtest for vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorer II, VII og X.

INR reagensene inneholder koagulasjonsaktivator tromboplastin (tissue factor), bovint plasma som inneholder alle koagulasjonsfaktorer unntatt de faktorene som skal måles: faktor II, VII og X, og kalsium. Koagulasjonstiden starter ved tilsetning av PT-INR reagenset og stopper ved deteksjon av klotdannelse.

III. Følgende preanalytiske variabler kan påvirke måling av INR og APTT. Begrunn hvorfor disse variablene kan påvirke prøvesvaret? (3 poeng)

1. Langvarig stase
Langvarig stase kan aktivere koagulasjonssystemet og påvirker prøvesvaret.
2. Bruk av heparinplasma
Heparin aktiverer anti-trombin som igjen kan hemme trombin og andre koagulasjonsfaktorer. Bruk av heparinplasma vil føre til forlenget koagulasjonstid og falsk forhøyet resultater.
3. 50% fyllingsgrad av citratrør
Ved for lav fyllingsgrad blir det feil fortykning. Forholdet mellom prøven og natrium-citrat i løsning blir feil og kan føre til feil prøvesvar.

Koagulasjon_H22_Oppgave 1C

Oppgaven består av 5 spørsmål.

(1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, maksimum 5 poeng, minimum 0 poeng).

I. Hemostase består av tre hovedtrinn; kontraksjon av skadede blodårer, dannelse av plateplugg og degradering av fibrin.

Velg ett alternativ

- Sant
- Usant*

II. Trombin er et viktig enzym som omdanner fibrinogen til fibrin.

Velg et alternativ

- Usant
- Sant*

III. Klotmetoden på Stago SStart Max. Hvilket utsagn er riktig?

Velg ett alternativ

- Klotdannelsen gir redusert av viskositet, lavere amplitude
- Klotdannelsen gir økning i viskositet og økning i amplitude
- Klotdannelsen gir økning i viskositet og redusert amplitude*
- Klotdannelsen gir redusert viskositet, økning i amplitude

IV. Hvilket utsagn er riktig?

Velg ett alternativ

- Toleranse angir relativt avvik fra gjennomsnittet ved duplikatmåling (uttrykkes i %)*
- Toleranse > 5% betyr høyt avvik mellom prøvesvaret og referanseområdet
- Toleranse > 5% kan godkjennes, indikerer lite avvik mellom duplikater
- Toleranse angir avvik mellom duplikatmåling (uttrykkes i sekunder)

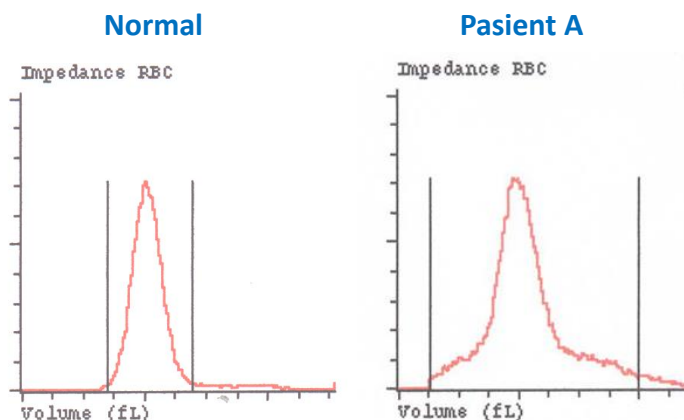
V. Grunnen til at koagulasjonstiden omregnes til INR verdi er tromboplastinet i reagenset fra produsenter kan ha ulik ISI-verdi (International Sensitivity Index).

Velg ett alternativ

- Usant
- Sant*

Hematologi_H22_Oppgave 2A

Forklar metodeprinsippet til histogrammene under og tolk resultatet til pasient A. (4 poeng)



Metodeprinsippet er 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. Impedansmåling til Pasient A viser stor spredning i erythrocyttenes volum/størrelse og tyder på anisocytose.

Hematologi_H22_Oppgave 2B

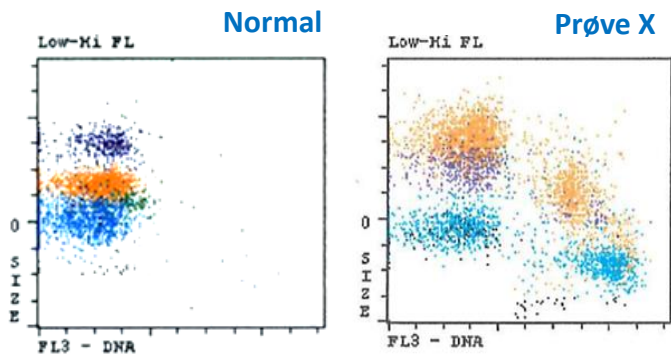
Velg riktig beskrivelse til begrepene under.

(1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, maks 5 poeng, minimum 0 poeng)

	Anisocytose	Poikilocytose	Polykromasi	Mikrocytose	Makrocytose
Variasjon i erythrocyttenes størrelse	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Variasjon i erythrocyttenes form	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Variasjon i erythrocyttenes metningsgrad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erythrocytter med lav MCV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Erythrocytter med høy MCV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Hematologi_H22_Oppgave 2C

Tolk spredningsdiagrammet til prøve X. Hvilke preanalytisk feil er mest sannsynlig? Begrunn svaret. (3 poeng)

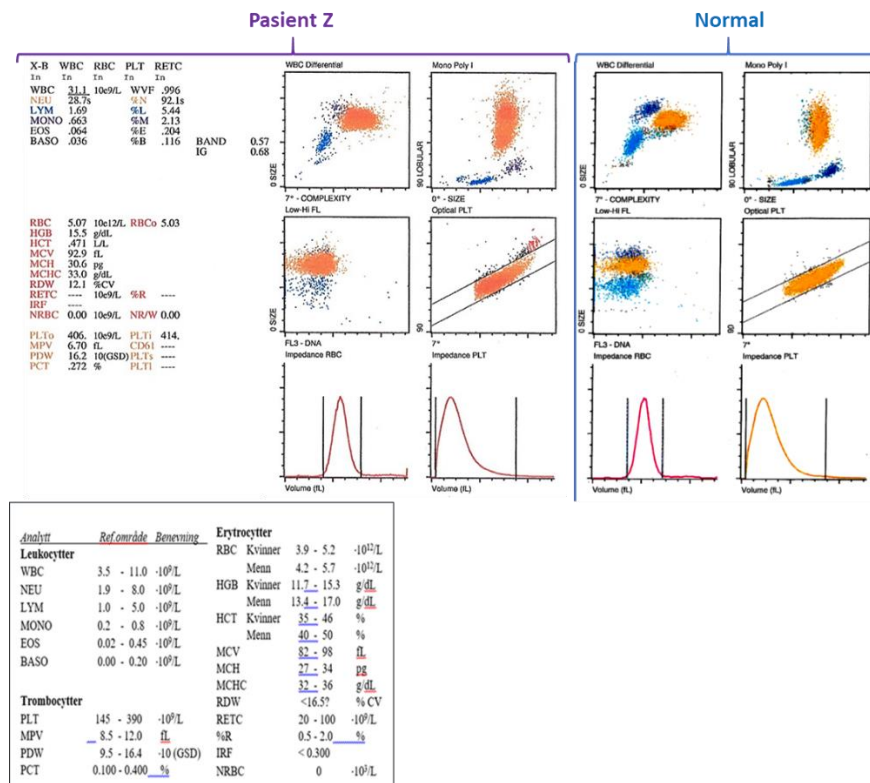


Low-Hi FL spredningsdiagrammet til prøve X viser to adskilte populasjoner for både nøytrofile granulocytter, monocytter og lymfocytter. Cellene på høyre siden av spredningsdiagrammet har tatt opp fluoriserende fargestoff FL3 som binder og farge DNAet. Siden alle typer leukocytter har tatt opp FL3 tyder dette på en gammel blodprøve.

Hematologi_H22_Oppgave 2D

Vedlagt bilde viser en pasientutskrift fra hematologinstrumentet Cell-Dyn.

Pasienten er en mann på 25 år.



I. Tolk spredningsdiagrammene WBC Differensial, Mono Poly I og Low-Hi FL sammen med aktuelle prøvesvar som er utenfor referanseområder. (5 poeng)

Utskriften viser leukocytose som skyldes nøytrofili.

Spredningsdiagrammet WBC Differensial viser økt antall nøytrofiler som samsvarer med nøytrofili. Det er større spredning ved 0 graders vinkel sammenlignet med en normal prøve noe som kan tyde på økt variasjon i størrelse på nøytrofilene.

Spredningsdiagrammet Mono Poly I viser økt spredning av nøytrofiler ved 90 graders vinkel noe som kan tyde på økt variasjon i lobularitet. Cellene som ligger lavt i diagrammet kan være umodne celler.

Spredningsdiagrammet Low-Hi FL ser normal ut med lite celledød.

II. Forklar flaggmeldingene. Hvordan sammensvarer flaggmeldingene med spredningsdiagrammene? (3 poeng)

Prøven har fått en s (suspekt) bak nøytrofiler, dette kan tyde på en unormal nøytrofil-populasjon

BAND med indeks 0.57 (57% sannsynlighet) indikerer stavkjernet granulocytter.

IG med indeks 0.68 (68% sannsynlighet) indikerer umodne granulocytter.

Både BAND og IG flaggmeldinger samsvarer med det som er observert i spredningsdiagrammene hvor det viser en liten populasjon med lavere lobularitet.

III. Gi forslag til diagnose basert på funnene. Nevn kort hvilke tilleggsanalyser som bør utføres for å bekrefte diagnosen? (2 poeng)

Pasienten har muligens en form for infeksjon med økt umodne nøytrofiler på grunn av tidligere utslipp fra benmargen. Tilleggsanalyse kan være CRP og mikrobiologiske prøver.

Immunologi_H22_Oppgave 3

Beskriv immuncellene våre. Hvilke celletyper hører til det medfødte immunforsvar, hvilke celletyper hører til det ervervede/adaptive immunforsvar og hvilke oppgaver/effektorfunksjoner har de. (12 poeng)

Cellene i det medfødte immunforsvar tilhører for det meste den myeloide cellerekken, som inkluderer granulocytterne (nøytrofile, basofile og eosinofile), makrofagene/monocytterne, mastceller og dendrittiske celler. I tillegg er det to celletyper fra den lymfoide cellerekken som også hører til her; Innate Lymfoid Cells og NK celler.

Nøytrofile granulocytter er fagocytterende celler, dvs at deres funksjon er å spise (fagocyttere) fremmed materiale som mikrober og cellerester fra skadede og døde celler. Nøytrofile er de første og mest tallrike cellene på plass ved en infeksjon og har reseptorer for komplement aktivering og antistoffer (Fc reseptor). Kort levetid.

Monocytter (i blodet)/makrofager (i vev) fagocytterer mikrober både i blod og i vev, i tillegg til skadde og døende celler, de initierer (setter i gang) reparasjon av vevsskade og de produserer cytokiner som induserer og regulerer inflammasjon (betennelse). Tidlig på plass ved infeksjon. Lang levetid.

Dendrittiske celler er fagocytterende vaktpost celler som overvåker vev, setter i gang inflammasjon og skiller ut cytokiner (signalmolekyler) for å varsle og tiltrekke andre celler i immunforsvaret. Dendrittiske celler utgjør en viktig bro mellom medfødte og adaptivt immunforsvar ved at de er antigenpresenterende (APC) - viser frem antigen for T lymfocytterne, og dermed stimulerer adaptive immunresponser.

I medfødte immunforsvar har vi også mastceller som produserer histamin og er involvert i allergiske responser (hypersensitivitet type I). Mastceller er basofile granulocytter i vev.

Eosinofile granulocytter har en funksjon i forsvaret mot helminter, etter hjelp fra Th2 celler. De har innhold i sine granuler som er toksisk for parasittene.

NK (natural killer) celler er ikke fagocytterende, men har sin funksjon i gjenkjennelse av virus infiserte celler og stressede, døende celler, som ødelegges ved at granuler i cytoplasma til NK cellene induserer apoptose i mål cellen. De skiller også ut cytokiner som aktiverer og stimulerer makrofager.

Cellene i adaptivt immunforsvar er B og T lymfocytter fra den lymfoide cellerekken.

B lymfocytter driver ekstracellulær overvåking og deres reseptor er membranbundet antistoff som kan gjenkjenne mange ulike typer molekyler (lipider, karbohydrater, proteiner, toksiner, nukleinsyrer) og kan binde fritt antigen. Noen B lymfocytter differensieres til plasmaceller som produserer store mengder løselig antistoff.

T lymfocytter driver med intracellulær overvåking og deres reseptor (TCR) kan bare gjenkjenne peptid fragmenter fra proteiner, som APC'er (som dendrittiske celler, makrofager eller B celler) presenterer for dem, bundet til MHC/HLA av riktig klasse. T lymfocytterne kan deles i to undergrupper; CD4+ og CD8+. CD4+ T lymfocytter er hjelper celler som bidrar til stimulering og differensiering av B lymfocytter. Noen av dem blir regulatoriske T celler som bidrar til regulering av immunresponser. CD8+ T lymfocytter er cytotoxiske celler som dreper virusinfiserte celler direkte.

Lymfocytterne kan bli til hukommelsesceller som husker tidligere møte med antigen og reagerer raskere og kraftigere neste gang de møter samme antigen.

Immunologi_H22_Oppgave 4

Beskriv hvordan positiv og negativ seleksjon foregår (hva det er) og forklar hvordan det bidrar til å redusere risikoen for autoimmune sykdommer. (6 poeng)

T lymfocytterne gjennomgår en seleksjonsprosess under sin utvikling i thymus, før de slipper ut i sirkulasjonen, for å sikre en cellepopulasjon med de riktige forutsetningene for gjenkjenning av MHC+peptid, slik at kun fremmed materiale, og ikke eget vev, angripes.

Positiv seleksjon innebærer at T lymfocyttenes reseptor (TCR) skal gjenkjenne eget MHC (m/eget peptid), med en viss affinitet (styrke), noe som i praksis innebærer en svak gjenkjenning. Denne seleksjonen sikrer at T lymfocytter som ikke er i stand til å gjenkjenne egne MHC molekyler i det hele tatt, elimineres, da disse ikke vil være i stand til å utøve noen immunrespons overhodet.

Negativ seleksjon innebærer at T lymfocytter med TCR som binder altfor sterkt til eget MHC (m/eget peptid), elimineres. Denne seleksjonen sikrer at potensielt farlige T lymfocytter med selv-reaktive egenskaper blir fjernet og ikke slipper ut i sirkulasjonen.

Autoimmune sykdommer er nettopp forårsaket av at egne T lymfocytter angriper eget vev og skaper sykdom.

Immunologi_H22_Oppgave 5

Hvilke utsagn passer sammen med de ulike antistoffene? (1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, minimum 0 poeng)

	IgA	IgD	IgE	IgG	IgM
Finnes i store mengder i plasma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Er en dimer	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Forekommer både som pentamer i plasma og som membranbundet B celle reseptor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Assosieres med allergi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Forekommer for det meste i kroppsvæsker og på slimhinner	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Finnes stort sett kun som membranbundet B celle reseptor	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dannes ved den primære immunresponsen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Immunologi_H22_Oppgave 6

B lymfocytter produseres i benmargen og modnes både der og i milten (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Usant
 Sant

T lymfocytter produseres i benmarg og modnes der (1 poeng)

Velg et alternativ

- Usant
 Sant

CD8+ T lymfocytter binder bare til HLA klasse 1 (1 poeng)

Velg et alternativ

- Usant
 Sant

CD8+ T lymfocytter binder bare til HLA klasse 2 (1 poeng)

Velg et alternativ

- Usant
 Sant

T lymfocytter driver ekstracellulær overvåking og TCR kan binde til mange ulike typer molekyler (1 poeng)

Velg et alternativ

- Sant
 Usant

T lymfocytter er helt avhengige av HLA (1 poeng)

Velg et alternativ

- Usant
 Sant

Transfusjonsmedisin_H22_Oppgave 7

Forklar hva som er årsaken til en intravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon og hvilke konsekvenser en sårn reaksjon kan få. Nevn symptomer. (7 poeng)

Årsaken til en intravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon er at antistoffer i pasientens plasma, av IgM type, oftest anti-A eller anti-B, binder seg til blodgivers røde blodlegemer og aktiverer komplement (full kaskade C1 – C9). De overførte erytrocyttene fra donor agglutinerer og lyseres (ødelegges) umiddelbart inni blodårene til pasienten, få minutter etter transfusjonen har startet. Dette skjer ved transfusjon av ABO uforlikelig blod, dvs om man f.eks gir blod fra en donor med blodtype A til en pasient med blodtype O eller B.

Konsekvensene er at hemoglobin fra de ødelagte erytrocyttene frigjøres i blodbanen og det kan utløse feber, sjokk, blodtrykksfall, disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) og nyresvikt om ikke transfusjonen stoppes omgående.

Symptomer er varmfølelse langs venen hvor infusjonen foregår, smerter i korsrygg og bryst, feber/frysninger og uro.

Dødelig i ca 10% av tilfellene.

Transfusjonsmedisin_H22_Oppgave 8

Forklar kort hvilke AB0 blodtyper som kan gi blod (erytrocytter) til hverandre og hvorfor. Alle AB0 typer skal nevnes. (4 poeng)

Blodtype A kan gi blod til blodtype A og AB fordi ingen av disse mottakerne har antistoff mot A antigenet i sitt plasma

Blodtype B kan gi blod til blodtype B og AB fordi ingen av disse mottakerne har antistoff mot B antigenet i sitt plasma

Blodtype 0 kan gi blod til alle fordi erytrocyttene har ingen A eller B antigener, så det spiller ingen rolle om det er antistoffer mot disse antigenene i mottakers plasma

Blodtype AB kan bare gi blod til blodtype AB fordi mottakere med alle andre blodtyper (A, B og 0) har antistoffer mot enten A eller B antigenet i sitt plasma

Hvis man gir en mottaker blod uten å følge disse retningslinjene, vil man forårsake en intravaskulær hemolytisk transfusjonsreaksjon hos pasienten, med potensielt dødelig utfall

Transfusjonsmedisin_H22_Oppgave 9

Hva menes med screening? (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Undersøkelse av om naturlig forekommende antistoffer er tilstede i plasma
- Bestemmelse av blodgivers AB0 og Rh type
- Undersøkelse av om irregulære antistoffer er tilstede i plasma*
- Undersøkelse av om pasienten har autoantistoffer
- Bestemmelse av pasienters AB0 og Rh type

Når utføres screening av pasienter? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Hvis det er sannsynlig at det vil bli behov for en plasmaoverføring
- For å sjekke om en gravid skal ha profylakse
- Ved mistanke om autoantistoffer
- Hvis pasienten har fått påvist irregulære antistoffer
- Hvis det er sannsynlig at det vil bli behov for en blodtransfusjon*

Når gjør man enkelt og utvidet forlik? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Både enkelt og utvidet forlik gjøres alltid før en blodtransfusjon
- Enkelt forlik gjøres alltid før en blodtransfusjon og utvidet forlik gjøres bare hvis pasienten har hatt positiv screening*
- Enkelt forlik gjøres alltid før en blodtransfusjon og utvidet forlik gjøres bare hvis pasienten har negativ screening
- Enkelt forlik gjøres alltid før en blodtransfusjon, men utvidet forlik gjøres kun når man ikke får gjort enkelt forlik
- Enkelt forlik gjøres alltid og utvidet forlik gjøres bare hvis enkelt forlik er negativt

Hvilken undersøkelse brukes ved mistanke om transfusjonsreaksjon eller hemolytisk sykdom hos nyfødt? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- IAT
- DAT**
- Type&screen
- Rh typing
- AB0 typing

Transfusjonsmedisin_H22_Oppgave 10

Forklar hvordan enzymteknikk kan bidra til å identifisere irregulære antistoffer i plasma. (6 poeng)

Enzymteknikk brukes når man ikke kan utelukke at et irregulært antistoff er tilstede i pasientens plasma fordi agglutinasjonsreaksjonene man får etter screening og identifisering ikke gir et entydig svar. Noen av antigenene på identifiseringscellene (i f.eks. Duffy og MNSs systemene) kan ødelegges eller svekkes av enzymbehandling (ved å inkubere id-cellen med f.eks bromelin). Ved positiv agglutinasjon (med plasma fra pasient) i brønner med id-celler som har antigener i disse systemene, hvor de samme positive agglutinasjonsreaksjonene også kan skyldes antistoffer mot antigener i andre blodtypesystemer som ikke påvirkes av enzym (f.eks Rh og Kell), vil en enzymbehandling avdekke om ett eller flere antistoffer er tilstede.

De påviste irregulære antistoffene i plasmaet til pasienten vil ikke lenger kunne binde seg til antigener som ødelegges/svekkes av enzymbehandling og agglutinasjonen i de brønnene vil bli borte etter slik behandling av id-cellen. Hvis det fortsatt er positiv agglutinasjon etter enzymbehandling, viser det at det er flere irregulære antistoffer tilstede i pasientens plasma, mot antigener som ikke er ødelagt av enzymbehandling.

Transfusjonsmedisin_H22_Oppgave 11

I hvilken av følgende situasjoner skal den gravide ha profylakse? (1 poeng)

Velg ett alternativ:

- Rh(D) positivt foster. Mor er Rh(D) negativ og har negativ screening*
- Rh(D) negativt foster. Mor er Rh(D) negativ og har positiv screening pga anti-D
- Rh(D) positivt foster. Mor er Rh(D) positiv og har negativ screening
- Rh(D) positivt foster. Mor er Rh(D) negativ og har positiv screening pga anti-D

Hvilken genotype vil gi fenotypen C+c-D-E+e+? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Cde/cde
- CDE/cde
- CdE/Cde**
- CdE/CDE

Hvordan skal følgende blodprodukter lagres? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Erytrocyttkonsentrater ved 4 grader i 21 dager, trombocyttkonsentrater ved 4 grader i 5 dager og plasma ved 4 grader i 90 dager

- Erytrocyttkonsentrater ved 22 grader i 7 dager, trombocyttkonsentrater ved 4 grader i 35 dager og plasma ved minus 20 grader i 180 dager
- Erytrocyttkonsentrater ved 7 grader i 48 dager, trombocyttkonsentrater ved 22 grader i 14 dager og plasma ved minus 40 grader i 2 år
- Erytrocyttkonsentrater ved 4 grader i 35 dager, trombocyttkonsentrater ved 22 grader i 7 dager og plasma ved minus 40 grader i 5 år*

Hva består buffycoat av? (1 poeng)

Velg ett alternativ

- Mest leukocytter og trombocytter, men også en del erytrocytter og litt plasma*
- Mest leukocytter og ingen trombocytter, men også litt plasma
- Mest erytrocytter og plasma, men også noen få leukocytter
- Mest trombocytter, ingen erytrocytter eller plasma

Metodevalidering_H22_Oppgave 12

Hvilke svaralternativer er RIKTIGE?

(1 poeng per riktig svar, minus 1 poeng per feil svar, maks 3 poeng, minimum 0 poeng)

Velg ett eller flere alternativer

- Måleområdet nedre grense kan være angitt som verdien av høyeste kalibrator.
- Måleområdets øvre grense angis ofte som deteksjonsgrensen.
- Deteksjonsgrensen (LD eller LoD) er den laveste konsentrasjon av en analytt som med angitt sannsynlighet kan måles/skilles fra null. ✓
- Måleområdet defineres av en øvre og en nedre grense. ✓
- Deteksjonsgrensen (LD eller LoD) er den laveste konsentrasjon som kan måles med tilstrekkelig presisjon og riktighet. $LD (LoD) = 10 s_{a \text{ blank}}$
- Måleområdets øvre grense kan være angitt som verdien av høyeste kalibrator. ✓

Metodevalidering_H22_Oppgave 13

Interferens er en tilfeldig feil som skyldes en substans i prøven, annen enn den som skal måles. (1 poeng)

Velg ett alternativ:

Sant

Usant

