



Fagplan For Immunologi

Embetsstudiet
i medisin
Universitetet i Tromsø
Immunologisk avdeling, IMB
Anne Husebekk
2006

FAGPLAN FOR IMMUNOLOGI I DEN MEDISINSKE STUDIEPLAN, UNIVERSITETET I TROMSØ

1. Overordnet målsetning

Immunologi eller læren om immunsystemet er læren om kroppens forsvar mot infeksjoner. Mennesket er fra fødsel til død utsatt for et miljø som er fullt av mikroorganismer. De aller fleste mikroorganismer lever i miljøet, på overflaten av kroppen vår og inne i kroppen vår uten å gjøre skade. Bare unntaksvis blir vi syke fordi mengden av mikroorganismer eller typen av mikroorganismer gjør immunforsvaret utilstrekkelig. Selv etter de fleste sykdomsepisoder er tilhelingen fullstendig og vi blir friske. Det at vi unngår sykdom eller at sykdommen er begrenset og tilhelingen total, er resultater av velfungerende immunsystem og i løpet av medisinstudiet skal studentene forstå mekanismene for et velfungerende immunsystem.

Immunsystemet deles tradisjonelt i to; det medfødte immunforsvaret og det spesifikke immunforsvaret. Det er ikke et klart skille mellom de to systemene, men utpreget samarbeid, overlappende funksjoner og til dels parallelle effekter. Det er imidlertid mulig å karakterisere medfødt og spesifikk immunitet basert på noen karakteristiske trekk. I det medfødte immunsystemet er virkningen *rask* og de viktigste molekylene blir kodet for av germline gener. Det finnes et sett av reseptorer som oppdager ligander som likner på hverandre, det betyr at et relativt lite antall reseptorer kan binde et stort antall ligander – det er en *lav grad av spesifisitet på reseptornivå*. Systemet husker ikke at det har vært reagert på et fremmed molekyl tidligere, det er *ingen immunologisk hukommelse*. De viktigste celler er fagocyterende celler og naturlige dreperceller. De viktigste effektor molekyler er komplementfaktorer og signalmolekyler (cytokiner og chemokiner).

I det medfødte immunforsvaret er responsen *langsommere*. For å sette i gang en respons kreves i de fleste tilfeller signaler fra det medfødte immunforsvaret som starter rearrangering og transkripsjon av gener. B- og T-lymfocytter er viktige celler med et utall av reseptorer som sikrer *stor grad av spesifisitet* for det enkelte fremmede molekyl som skal bekjempes. I tillegg spiller antigenpresenterende celler (APC) og makrofager viktige roller i det spesifikke immunforsvaret. Immunforsvaret styrkes over tid etter gjentatte

eksponeringer for samme type fremmed materiale. Det spesifikke immunforsvaret husker hver fiende, systemet har *hukommelse*.

Studentene skal kunne forstå gangen i immunforsvaret og beskrive bakgrunnen for de ulike effektorfunksjonene som brukes til å bekjempe antigener.

Immunforsvaret har en absolutt og nødvendig egenskap, det skiller mellom kroppseget materiale og fremmed materiale og tolerer *selv*.

Basal immunologisk kunnskap er nødvendig for å forstå hvorledes immunologiske metoder kan brukes diagnostisk, hvorledes vaksiner kan forebygge sykdom, hvorfor svikt i immunforsvaret kan forårsake sykdom, hvorledes kreftceller kan unngå å bli drept av immunforsvaret, hvorfor og hvordan vi må kunne immunologi for å beherske transfusjonsmedisin, transplantasjonssituasjoner og de komplikasjoner som kan oppstå etter transfusjon og transplantasjon. Immunologiske prinsipper brukes i økende grad ved behandling av sykdommer.

Immunologiundervisningen er delt mellom alle stadier av studiet og det skilles mellom basal immunologi i stadium I og II og klinisk immunologi i stadium II og IV. I stadium III observeres diagnostikk basert på immunologisk metode, sykdommer forårsaket av svikt i immunsystemet og behandling med medikamenter som har immunmodulerende effekt. Immunologi er et av de medisinske fag med raskest utvikling. Viktige oppdagelser i fagfeltet har ført til flere medisinske Nobelpriser de siste årene. Målet med undervisning er å gi kunnskap og å skape begeistring for faget. Lykke til!

2. Fagets plassering i studiet. Målsetninger for undervisning i de ulike stadier

STADIUM I: Det gis 2 timer fellesundervisning i løpet av cellebiologikurset i vårsemesteret.

Mål: Kunnskap om lymfoide organer, celler og molekyler som er viktige i immunforsvaret, overordnet organisering. Det medfødte immunforsvaret.

STADIUM II:

Introduksjon biomedisin (kurs 1): Immunologiundervisningen gis i løpet av 4 dager som starter med 2 timer fellesundervisning, det er videre avsatt 2 timer til egenstudier, 2 timer til løsning av kollokvieoppgaver i grupper og 1 time felles gjennomgang av kollokvieoppgaver på slutten av dagen. Kurset avsluttes med 1 time oppsummering som fellesundervisning.

Mål: Forståelse av basale immunologiske prinsipper.

Organkurs hud (kurs 6): Det gis 2 timer fellesundervisning.

Mål: Forståelse av hypersensitivitetsreaksjoner type I –IV illustrert ved ulike hudsykdommer.

Organkurs lunge (kurs 8): Det gis 3 timer forelesning

Mål: Forståelse av immunologiske mekanismer som forklaring på ulike lungesykdommer.

Organkurs gastro (kurs 10): Det gis 3 introduksjonsforelesninger og 2 spesifikke gastroimmunologiforelesninger.

Mål: Immunrespons ved infeksjoner. Forståelse av immunsystemet i gastrointestinaltraktus (MALT) normalt og ved sykdom. Immunrespons som forklaring på symptomer og tegn ved inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Immunologiske fenomener knyttet til ulike sykdommer i leveren.

Organkurs hematologi og immunologi (kurs 11): Det gis 20 timer forelesning, 3 timers laboratoriekurs i blodtyping. Studentene får kollokvieoppgaver som gjennomgås i siste uke av kurset.

Mål: God kunnskap om immunologi i forbindelse med hematologiske sykdommer, både benigne og maligne. Kunnskap om metoder som brukes for diagnostikk. God kunnskap om transfusjonsmedisin: de ulike blodkomponenter og blodprodukter, indikasjoner, bruk og komplikasjoner til transfusjon. Kunnskap om tumorimmunologi og kreftvaksiner, immunsvikt (medfødt og akvireert).

Organkurs endokrinologi (kurs 12): 1 time undervisning.

Mål: Kunnskap om immunologisk patogenese til hyper- og hypofunksjon av thyroideakjertelen.

STADIUM III

Det er ikke organisert obligatorisk undervisning eller kollokvier innenfor faget immunologi.

Mål: tilegnelse av praktisk kunnskap innen transfusjonsmedisin, diagnostikk av autoimmune sykdommer og behandling med immunmodulerende medikamenter.

STADIUM IV

Det gis 3 forelesninger i klinisk immunologi i vårsemesteret.

Mål: Kunnskap om bruk av immunologiske metoder ved diagnostikk, oppfølging av gravide med tanke på alloantistoff mot røde celler og trombocytter og transfusjonsmedisin.

3. Definisjon av faget i relasjon til andre fag

Undervisningen i cellebiologi er en naturlig forutsetning for å forstå basal immunologi. Det er nyttig og nødvendig med kunnskaper om replikasjon, om rearrangering av gener, transkripsjon, translasjon og kontrollelementene i disse prosessene. Stimulering av celler til proliferasjon og apoptoseinduksjon er viktige elementer i forståelse av immun responser, likeledes ligandbinding til reseptorer og intracellulær signaloverføring. Immunologi har sterk relasjon til mikrobiologi (immunrespons mot mikroorganismer, vaksinasjon), til farmakologi (immunmodulerende medikamenter, immunterapi), patologi (immunologiske aspekter ved inflammasjon, kreft etc) og alle kliniske fag fordi det er gjennomgående immunologiske forklaring til mange sykdommer. Diagnostikk og behandling bygger ofte på immunologiske prinsipper.

4. Spesifikke læringsmål

TIMEBESKRIVELSE OG MÅL

Forelesning	Tema	Mål, studentene skal kunne:	Kapittel i Parham	Kapittel i Lea
Stadium I	Primære og sekundære immunorganer, medfødt immunitet	Gi oversikt over immunforsvaret med spesiell vekt på medfødt immunitet (celler og viktige molkyler; komplement, cytokiner)	1,8	1,2,3,4
Stadium II, Organkurs 1	B-celle utvikling	Gjøre rede for utvikling B- og T-celler fra benmarg til funksjonelle celler i blod og sekundære lymfoide organer..	4	5,6
	T-celle utvikling		5	9
	B-celle reseptor Immunglobulin	Forstå og beskrive utvikling av B-celle reseptorene inkludert rearrangering, mangfold og toleranse for selv antigener samt de ulike immunglobuliners særtrekk og funksjoner.	2	7
	T-cellereseptor MHC klasse I og II Antigen prosessering og presentasjon	Beskrive og forstå utvikling av T-celle reseptorene inkludert rearrangering, mangfold og toleranse for selv antigener. Forstå MHC klasse I og II samt antigen prosessering og presentasjon, interaksjon mellom reseptorer og antigen og signaloverføring utløst av antigen binding til reseptor.	3	8
	T-celle mediert immunrespons	Forstå samarbeidet mellom T-celler, B-celler og APC. Effekten av T- og B-celle immunrespons med tanke på eliminasjon av antigener. Forstå grunnlaget for vaksiner mot infeksjose agens.	6	10,11,12,13
	B-celle mediert immunrespons		7	10,11,12,13
	Oppsummering			
Organkurs 6	Hudlidelser Hypersensitivitetsreaksjon type I-IV	Forstå hvordan immunresponser mot auto-og alloantigener er viktige i patogenesen til hudsykdommer.	10	15,16
Organkurs 8	Respirasjon Lungelidelser, hypersensitivitetsreaksjon I-IV	Forstå hvordan immunresponser mot auto-og alloantigener er viktige i patogenesen til lungesykdommer.	10	15,16
Organkurs 10	Gastro Immunrespons ved infeksjon, MALT	Gjøre rede for hvorledes de ulike deler av immunresponsen bidrar til å uskadeliggjøre fremmed antigen og hvordan det mucosa assosierte immunforsvaret vanligvis fører til eliminasjon av antigen uten symptomer på sykdom.	8	14
	IBD	Forstå hvorledes manglende kontroll med immunresponsen kan medføre kronisk inflammasjon og hvordan immunmodulerende behandling kan gi bedring av symptomer.	Web basert litteratur	
	Leverpatologi med immunologisk patogene	Kjenne til hvordan immunrespons mot infeksjose agens kan gi opphav til autoantistoffmediert immunskade.	Web basert litteratur	

Forelesning	Tema	Mål, studentene skal kunne:	Kapittel i Parham	Kapittel i Lea
Organkurs 11	B-LYMFOCYTTER: Fra basal immunologi til sykdommer med opphav i ulike modningstrinn av B-celler	Beskrive utvikningen av B- og T-celler og malignitet utgående fra ulike trinn i modning av cellene. Forstå bakgrunnen for monoklonalitet og diagnostiske metoder og behandlingsprinsipper.	4,7	5,6,10-13
	T-LYMFOCYTTER: Fra basal immunologi til sykdommer i ulike modningstrinn av T-celler		5,6	5,6,10-13
	ABO/Rh/Kell - Genotype/fenotype	Forstå bakgrunnen for blodtypene og hvorledes kunnskap om blodtyper ligger til grunn for moderne transfusjonsmedisin.	Kompendium	
	BLODTYPEKURS. Praktisk blodtyping og antistoffscreening	Gjøre ABO og Rh typing samt antistoffundersøkelse som ledd i pretransfusjonsutredning av pasienter.	Kompendium	
	TRANSFUSJONSMEDISIN 1 Fremstilling av blodkomponenter	Oversikt over alle blodprodukter. Kunnskap om hvorledes de fremstilles og kvalitetssikres.	Kompendium	
	TRANSFUSJONSMEDISIN 2	Indikasjoner og bruk av blodkomponenter. Risiko ved blodtransfusjoner.	Kompendium	
	ALLOREAKTIVITET	Forstå immunpatogenesisen ved alloreaktivitet ifm transfusjoner og transplantasjoner. Direkte og indirekte alloreaktivitet.		18
	AUTOANTISTOFFMEDIERT CYTOPENIER.	Forstå immunpatogenesisen for autoantistoffmediert hemolytisk anemi og trombocytopeni (AIHA og ITP)	11	17
	HDN/NAIT Maternell immunisering i forbindelse med svangerskap/brudd på toleranse.	Forstå hvorledes mor tolererer fremmed antigen ifm svangerskap og hvordan brudd på denne toleransen kan medføre antistoffutvikling og uheldige effekter for fosteret	8	(18)
	TUMORIMMUNOLOGI/ VAKSINASJON.	Forstå hvordan kreftceller kan sees og elimineres av immunforsvaret og hvordan cellene unnslipper immunresponsen. Forstå grunnlaget for kreftvaksiner og grunnlaget for immunologisk basert behandling av kreftsykdommer.	12	20,21
	IMMUNSVIKT	Forstå grunnlaget for noen typer medfødt immunsvikt og for akvirert immunsvikt illustrert ved HIV infeksjon.	9	19
	LEUKOCYTOSE/ LEUKOPENI. Fellesforelesning medisin, Immunologi. Pasienthistorier/laboratoriediagnostikk	Forstå hvorledes immunologisk betinget diagnostikk kan være av betydning ved hematologiske sykdommer og hvorledes laboratorieanalyser kan brukes prognostisk og ved oppfølging av sykdom (minimal restsykdom, MRD).		
	GJENNOMGANG AV OPPGAVER I IMMUNOLOGI.			
Organkurs 12	Thyroidea	Forstå grunnlaget for immunresponsmediert hypo- og hyperfunksjon av thyroideakjertelen.	11	17

Forelesning	Tema	Mål, studentene skal kunne:	Kapittel i Parham	Kapittel i Lea
Stadium IV	Hemoterapi og transfusjonsreaksjoner	Repetisjon og presisering av transfusjonsmedisinen i et klinisk praktisk perspektiv.	Kompendium	
	Immunologiske laboratorieprøver	Forstå hvorledes immunologiske laboratorieprøver kan brukes og tolkes	Laboratoriehåndboken	22-28
	Immunhematologisk svangerskapskontroll	Forstå diagnostikk og oppfølging av gravide med alloantistoff mot røde celler og trombocytter i svangerskapet		

5. Undervisningsformer

Undervisningen er først og fremst kateterundervisning for hele kullet. I organkurs 1 og 11 er det i tillegg kollokvieoppgaver som skal løses i grupper. I organkurs 11 arrangeres et 3 timers laboriekurs med obligatorisk oppmøte. Immunologi oppleves av mange studenter som et vanskelig fag. Det er et modningsfag og studiemodellen gir gjentatte eksponeringer for immunresponsen slik at studentene får repetert mekanismene i forhold til ulike kliniske problemstillinger. Dette i tillegg til flittig bruk av læreboken, gir et godt grunnlag for forståelse av immunologien. Immunologiske spørsmål vil bli gitt ved kursprøvene i de organkurs der immunologi inngår og immunologiske spørsmål vil regelmessig bli gitt til Med100, -200, -300 og Med500 eksamen.

6. Kjernepensum, anbefalt litteratur

Hele pensum undervises etter boken:

Peter Parham: The Immune System 2nd edition, 2005. Garland Science.

Boken har god tekst og oversiktelige illustrasjoner som også finnes elektronisk tilgjengelig.

Pensum dekkes gjennom de fleste tilgjengelige lærebøker i immunologi beregnet på medisinerstudenter. Det finnes to norske immunologibøker som begge er meget brukbare.

Tor Lea: Immunologi og immunologiske teknikker kom i ny utgave i 2006.

Transfusjonsmedisinen er ikke tilstrekkelig dekket i noen lærebok og studentene får utdelt et kompendium. I klinisk immunologi vil det til dels bli gitt henvisning til elektronisk tilgjengelig læremateriell.