

Laboratoriemedisinsk klinikk, St.Olavs Hospital

labnytt

Nr. 2, juni 2009

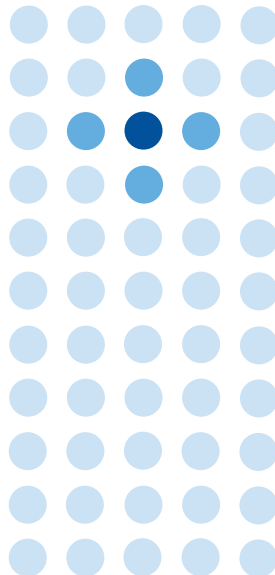


Ansvarlig redaktør: Trond Jacobsen
Redaksjon: Roar Dyrkorn, Lis Johansen (sekretær),
Andreas Christensen, Anne Dorthea Rø,
Maj Liv Eide, Arne Åsberg (leder)
Henvendelse: Lis Johansen, telefon 72 57 30 20

Forsidebildet viser normale celler til venstre og mammacancer celler med amplifikasjon av Her2 genet til høyre.

Foto: Bioingeniør Tone Furre

Elektronisk utgave av LabNytt finnes under www.stolav.no, arkfanen fagfolk, laboratorier, laboratoriemedisinsk klinikk.



Innhold

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Ny nasjonal håndbok i transfusjonsmedisin: hjelp for klinikere til riktig bruk av blod . . . 4

Avdeling for klinisk farmakologi

Gentesting ved behandling med warfarin og klopidogrel 5

Avdeling for medisinsk biokjemi

Troponin T i plasma og serum – endret enhet og referanseområde fra 22. juni 2009 . . 7

Bilirubin i plasma og serum - endret nivå fra 22. juni 2009 7

Analyse av metotrexat flyttes fra Avdeling for klinisk farmakologi til

Avdeling for medisinsk biokjemi den 8. juni 8

Nytt konserveringsmiddel ved samling av døgnurin – endring fra 20. juni 8

Akkreditert svarrapport 9

Konvolutter merket Avdeling for klinisk farmakologi 9

100 grams ferdigfrankerte konvolutter med dårlig lim 9

Anbefalte urinbeholdere til sending fra interne og eksterne rekvisiter. 10

Viktig informasjon til rekvisiter og pasienter om utførelse av glukose og laktosebelastninger 11

Avdeling for medisinsk mikrobiologi

Chlamydomphila pneumoniae, nytt navn for *Chlamydia pneumoniae* 12

Nye prøverør er nå tilgjengelig for urinprøver 12

Nye prøverør kan også benyttes til påvisning av *Chlamydia trachomatis* og

Mycoplasma genitalium 13

Nye bokser for mikrobiologiske prøver til hente- og bringetjenesten. 13

AVDELING FOR IMMUNOLOGI OG TRANSFUSJONSMEDISIN

Ny nasjonal håndbok i transfusjonsmedisin: hjelp for klinikere til riktig bruk av blod

Overlege Magne Børset



En ny nasjonal håndbok i transfusjonsmedisin er nylig utgitt i regi av Helsedirektoratet. Boka er ment som en praktisk hjelp for klinikere som ikke har spesialkunnskap om transfusjonsmedisin. Her omtales de produktene som leveres av blodbankene og hvordan de skal brukes. Det finnes en kort gjennomgang av biologiske forhold ved blod, som for eksempel den betydningen de viktigste blodtypene har for valg av blod. Det er viktig å huske at noen pasienter har antistoff mot andre enn de "vanlige" blodtypene og at såkalt "kriseblod" kan være farlig for slike pasienter. I en akutsituasjon må man altså, dersom tida tillater det, vente til blodbanken har undersøkt om pasienten har farlige antistoff.

Håndboka gir også råd om hvilke hemoglobinverdier som bør utløse blodtransfusjon. Som hovedregel angis det at $Hb < 6$ g/dl nesten alltid vil være indikasjon for transfusjon, mens $Hb > 9$ g/dl nesten aldri gir grunn til transfusjon. Postoperativt er Hb-verdier mellom 6 – 8 g/dl trygt for pasienter uten kardiovaskulær sykdom.

Ved massive kriseblødninger må man tenke på at det ofte ikke er nok å gi erythrocytter. Til en voksen pasient som man tror vil trenge mer enn 5 enheter SAGMAN-blod, bør det umiddelbart bestilles plasma og trombocyttkonsentrater. Blodbanken kan levere en "traumepakke" som består av 5 SAGMAN-konsentrater, 5 plasmaenheter og 2 trombocyttkonsentrater.

Foreløpig finnes transfusjonshåndboka bare i elektronisk utgave, men det foreligger planer om en trykt utgave etter et rimelig tidsrom for tilbakemeldinger fra leserne. Redaktør for boka har vært Hans Erik Heier fra Oslo, mens Hilde Pleym har bidratt fra St. Olavs Hospital.

Håndboka finnes på denne webadressen: http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00107/H_ndbok_i_transfusj_107279a.pdf

AVDELING FOR KLINISK FARMAKOLOGI

Gentesting ved behandling med warfarin og klopidogrel

Overlege Olav Spigset

Å finne rett dose til pasienter som skal behandles med warfarin, er en velkjent klinisk utfordring. Ved behandling med klopidogrel er valg av dose enklere, i alle fall tilsynelatende fordi man der ikke har samme mulighet for å måle responsen biokjemisk og justere dosen etter dette. Imidlertid har det vist seg at det er stor variasjon i effekt også ved behandling med klopidogrel. Gentesting kan bidra til å gjøre doseringen mer treffsikker både for warfarin og klopidogrel.

Warfarin og genotyping

Det har lenge vært kjent at det finnes genetiske polymorfismer både i det genet som koder for det viktigste enzymet som bryter ned warfarin, CYP2C9, og i det genet som koder for målenzymet for warfarin, vitamin K-epoksidreduktasekompleks-1 (VKORC1).

I vesteuropeisk befolkning er rundt 1 % homozygote for CYP2C9-genvarianter som gir betydelig forhøyede plasmanivåer av warfarin på grunn av nedsatt levermetabolisme, mens 10-15 % er homozygote for en VKORC1-genvariant som gir økt følsomhet for warfarin. Begge disse variantene gir økt risiko for til dels alvorlige blødningsbivirkninger ved vanlig standarddosering av warfarin. De som er heterozygote for de aktuelle mutasjonene, henholdsvis 10-15 % og 30-40 % i befolkningen, har også en noe økt blødningsrisiko hvis ikke warfarindosen reduseres.

Hvis en person er homozygot for inaktiverende CYP2C9-mutasjoner, trengs i gjennomsnitt bare 15-20 % av vanlig standarddose for å oppnå terapeutisk INR. Hvis en pasient er homozygot for den VKORC1-varianten som gir økt følsomhet, trengs bare halve dosen av det en pasient uten denne genvarianten trenger. Samlet forklarer disse to genvariantene dermed en dosevariasjon på 10-15 ganger mellom ulike individer.

Farmakologisk simulering har vist at en 70-åring uten mutasjoner i CYP2C9 og VKORC1 i gjennomsnitt må behandles med 7,7 mg warfarin daglig for å oppnå en INR på 2,5. Til sammenlikning trenger en 70-åring som er homozygot både for CYP2C9 og VKORC1-mutasjonene i gjennomsnitt kun 0,6 mg warfarin daglig for å oppnå samme INR. Hvis denne siste personen får en dose på 5 mg warfarin daglig vil INR trolig havne rundt 7-8.

Klopidogrel og genotyping

Klopidogrel er en "prodrug", det vil si at stoffet er inaktivt i seg selv, men må omdannes til en metabolitt som står for den farmakologiske effekten. Denne metabolismen skjer hovedsakelig via cytokrom P-450-enzymet CYP2C19 i leveren.

Risikoen for terapivikt er betydelig økt hos pasienter som helt mangler aktivt CYP2C19

(er homozygote for inaktiverende CYP2C19-mutasjoner). Dette gjelder ca. 4 % i befolkningen. I tillegg kommer de 30 % i befolkningen som er heterozygote for inaktiverende CYP2C19-mutasjoner. Disse vil ha en noe nedsatt produksjon av aktiv metabolitt, men vil ha bedre effekt enn de som helt mangler aktivt enzym.

I to ferske studier fant man at den absolutte risikoen for nye hjerteinfarkter, slag og død hos pasienter med inaktiverende CYP2C19-mutasjoner som ble behandlet med klopidogrel, var så høy som 20 % i løpet av oppfølgingsperioden på 6-12 måneder. Den største relative risikøkningen, 6 ganger, fant man for endepunktet stenttrombose hos pasienter som hadde fått innlagt stent.

Det finnes ingen enkel biokjemisk eller klinisk markør for å identifisere individer som mangler aktivt CYP2C19 før eller under behandling med klopidogrel. Den eneste tilgjengelige metoden er genotyping.

Praktiske råd

Det finnes foreløpig ikke retningslinjer som sier noe om når gentesting bør utføres hos pasienter som behandles med eller skal behandles med warfarin eller klopidogrel. Foreløpig er svartiden på analysene så lang at genotyping ikke kan brukes før oppstart med legemidlene hvis ikke dette planlegges i god tid. Tendensen internasjonalt ser ut til å gå i retning av gentesting før oppstart, og det utvikles nå, parallelt med dette, analysemetoder som kan gi svært raske svar.

Ved påvisning av mutasjoner i de genene som påvirker warfarineffekten (CYP2C9, VKORC1), kan warfarindosen tilpasses til dette under oppfølging med INR-kontroller. Ved påvisning av mutasjoner i det genet som påvirker klopidogreffeften (CYP2C19), er problemet mer komplekst. I teorien er det en mulighet å øke dosen, men for det første er det usikkert hvor mye dosen bør økes, og for det andre vil nivåene av modersubstansen øke betydelig, noe som kan ha ugunstige effekter. Trolig er det derfor i slike situasjoner bedre å velge et alternativt preparat hvis det er mulig.

Genotyping av CYP2C9, VKORC1 og CYP2C19 utføres ved for Seksjon for medisinsk genetik i samarbeid med Avdeling for klinisk farmakologi. Til analysen trengs 5 ml fullblod i et EDTA-glass.

AVDELING FOR MEDISINSK BIOKJEMI

Troponin T i plasma og serum – endret enhet og referanseområde fra

22. juni 2009

Overlege Gustav Mikkelsen

Fra og med mandag 22. juni 2009 tar vi i bruk en ny og bedre analysemetode for hjertespesifikk Troponin T i plasma og serum. Den nye metoden er mer presis i lave nivåer og oppfyller dermed internasjonale anbefalinger vedrørende analytiske egenskaper [1].

Overgangen medfører følgende viktige endringer:

1. Måleenhet endres fra mikrogram/L til nanogram/L. Dette gjøres for å unngå mange desimaler i svarene og innebærer at f.eks. resultatet "0,030 MIKROG/L" vil bli rapportert som "30 ng/L" med den nye metoden.
2. Referanseområdet endres fra $< 0,01 \mu\text{g/L}$ til $< 14 \text{ ng/L}$. Referansegrensen utgjør 99-percentilen hos friske individer og resultater over denne verdien markeres med "H" ved rapportering av resultatene. Verdier lavere enn 10 ng/L blir på samme måte som før rapportert som " <10 " ng/L.

Hjertespesifikk Troponin T benyttes som indikator på myokardskade, først og fremst ved akutt hjerteinfarkt. Norsk Cardiologisk Selskap har anbefalt 30 ng/L som beslutningsgrense for diagnosen akutt hjerteinfarkt. Ytterligere informasjon finnes i vår brukerhåndbok på www.stolav.no/medisinskiokjemi

Referanse

1. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J, 2007;28:2525-38.

Bilirubin i plasma og serum - endret nivå fra 22. juni 2009

Overlege Gustav Mikkelsen

Fra 22. juni 2009 blir analyser av bilirubin i plasma og serum restandardisert. Årsaken er at analysene systematisk har vist seg å gi noe uriktige resultater. Dette innebærer at målte verdier for *total*, *konjugert* og *ukonjugert* bilirubin justeres ned med 17 % sammenlignet med tidligere. Referanseområdene endres ikke.

Ved kontroll av bilirubin hos den enkelte pasient bør man eventuelt ta hensyn til nivåendringene ved sammenligning av resultater i prøver analysert før og etter aktuell dato, enten ved å trekke fra 17 % på tidligere analyseresultat eller legge til ca. 20 % til det aktuelle resultatet.

Analyse av metotrexat flyttes fra Avdeling for klinisk farmakologi til Avdeling for medisinsk biokjemi den 8. juni

Avdelingsjef Kristian S. Bjerve

I samarbeid med Avdeling for klinisk farmakologi (AKF) vil metotrexat fra og med mandag 8. juni 2009 bli analysert ved Avdeling for medisinsk biokjemi (AMB). Det skjer ingen endring verken i analysemetode eller i terapiområder.

Fra og med 8. juni skal derfor prøver til metotrexat sendes til Felles prøvemottak i Laboratoriesenteret. Metotrexat rekvireres i RoS på tilsvarende måte som for andre analyser, prøvene merkes med ROS-etiketter, der dette er tilgjengelig, og sendes til Felles prøvemottak i Laboratoriesenteret.

Analysen utføres alle dager inkludert søn- og helligdager fra kl. 0800 til kl. 1600. Svarene blir rapportert elektronisk på samme måte som for andre analyser utført ved AMB. Den tidligere ordningen med rapportering av prøvesvar per telefon og med kurve tilsendt på fax opphører.

Avdeling for klinisk farmakologi har fortsatt det medisinske ansvaret for metotrexat-analysen, mens Avdeling for medisinsk biokjemi overtar det analytiske ansvaret. Det betyr at medisinske spørsmål vedrørende analysen fortsatt rettes til AKF, mens andre forespørslar rettes til AMB.

Nytt konserveringsmiddel ved samling av døggnurin – endring fra 20. juni

Overlege Morten Lindberg

Konservering av urin ved døgnsamling skjer vanligvis ved tilsetning av syre som begrenser bakterievekst og hindrer kjemisk nedbrytning. Tidligere har vi brukt saltsyre som konserveringsmiddel. Fra 20. juni 2009 vil beholdere som utleveres fra AMB tilsettes 25 mL eddiksyre (50 %) og vi anbefaler eksterne rekvirenter å gjøre det samme. Hensikten er å kunne måle flest mulig analytter i samme døggnurin, slik at én døgnsamling vil være tilstrekkelig for de fleste problemstillinger. Unntak er totalprotein og proteinelektroforese som skal analyseres i urin uten tilsatt konserveringsmiddel. Fosfat, kalium, klorid, kreatinin, magnesium og natrium kan også analyseres i døggnurin uten tilsatt syre. Urin til analyse av urat skal som tidligere samles på beholder tilsatt 20 g (1 spiseskje) natriumbikarbonat. Se vår elektroniske brukerhåndbok for nærmere opplysninger om den enkelte analyse.

Akkreditert svarrapport

Kvalitetskoordinator Kristine B. Solem



Avdeling for medisinsk biokjemi ble i 2008 akkreditert av Norsk Akkreditering. Hvilke analyser vi er akkreditert for går fram av avdelingens akkrediteringsdokument som kan lastes ned fra avdelingens nettsider under www.stolav.no/medisinskbiokjemi.

Interne rekvirenter ved St. Olavs Hospital vil ved oppslag i RoS se at akkrediterte analyser er markert med (a).

Papirrapportene til eksterne rekvirenter får ny layout fra juni 2009, og en av endringene er blant annet markering av akkrediterte analyser.

Alle analyseresultater har en viss måleusikkerhet, og den analytiske variasjonen er oppgitt i vår brukerhåndbok. Dersom vi ikke kjenner måleusikkerheten i det målte nivået til en akkreditert analyse, vil følgende kommentar rapporteres sammen med analyseresultatet: "Resultatet er utenfor akkreditert måleområde og kan ha større måleusikkerhet enn angitt i vår brukerhåndbok".

Konvolutter merket Avdeling for klinisk farmakologi

Seksjonsleder Solveig Winther

Ved Felles Prøvemottak på St. Olavs Hospital åpnes alle prøvekonvolutter til Laboratoriemedisinsk klinikk **unntatt** konvolutter merket Avdeling for klinisk farmakologi. Det er derfor svært viktig at disse spesielle konvoluttene **kun** benyttes for prøver som skal til Avdeling for klinisk farmakologi (AKF).

I motsetning til alle de andre laboratoriene i klinikken er AKF lokalisert utenfor sykehusområdet og prøver og konvolutter blir fraktet med portør 2 ganger per dag fra Laboratoriesenteret til AKF. Daglig mottar Felles prøvemottak prøver i retur fra AKF, prøver som har vært pakket i konvolutter merket Avdeling for klinisk farmakologi. Dette er prøver som skal til andre laboratorier i Laboratoriesenteret og som pga. feilpakking fra rekvirenten vil få en forlenget svartid, det vil også være en viss fare for at holdbarheten på prøvematerialet kan overskrides.

100 grams ferdigfrankerte konvolutter med dårlig lim

Seksjonsleder Solveig Winther

Det er oppdaget at det i primærhelsetjenesten finnes en del frankerte 100 grams konvolutter med dårlig lim. Dette medfører at konvoluttene åpner seg under postgang og vi finner daglig "løse" prøver i postsekkene. Vi oppfordrer derfor alle som har slike konvolutter om å ta kontakt med Logistikk og Forsyning på tlf 73 86 7500 for å få byttet ut konvoluttene.

Anbefalte urinbeholdere til sending fra interne og eksterne rekvirenter

Seksjonsleder Solveig Winther

Urinvakuurnørene kan benyttes til alle urinanalyser som skal til **Laboratoriesenteret**.

St.Olav nr	Navn
150964	Overføringsenhet
150963	Urinrør

Ved å skifte til vakuurnør vil man få mindre søl i alle ledd, fra prøvetaking til forsendelse. Se bruksanvisningen nedenfor.

URIN OVERFØRINGSENHET



Overføringsenhet



Urinrør m/konisk bunn



Urinrør m/rund bunn



1 Bland urinen godt før overføring til urinrøret. Senk det hvite røret på overføringsenheten ned i urinen.



2 Sett urinrøret ned i den gule enden av overføringsenheten og trykk det ned slik at korken på røret perforeres av nålen i overføringsenheten. Vakuemet i urinrøret gjør at urinen suges inn i røret.



3 Trekk urinrøret ut av overføringsenheten når det er fylt med riktig mengde (når det ikke er mer vakuum igjen i røret).



4 Dersom urinrøret inneholder borsyre (for mikrobiologiske undersøkelser), må urin og borsyre blandes ved å vende urinrøret opp-ned minimum 5 ganger.

Viktig informasjon til rekvirenter og pasienter om utførelse av glukose og laktosebelastninger

Avdelingssjef Elisabeth Ryther, Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, og seksjonsleder Per Henrik Hepsø

Fra 10. august 2009 utføres alle glukose- og laktosebelastninger ved laboratoriet i Gastro-senter. Bestilling av glukose eller laktosebelastning kan skje ved skriftlig henvisning eller telefonhenvendelse.

Rutiner ved bestilling

Fram til 10. august 2009

På telefon 73 86 77 42 eller ved skriftlig henvendelse til Avdeling for medisinsk biokjemi, seksjon for prøvetaking og pasientnær analysering, St. Olavs Hospital.

Fra 10. august 2009

På telefon 72 82 51 05 eller ved skriftlig henvendelse til Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, seksjon spesiell hematologi, St. Olavs Hospital.

På grunn av byggeaktivitet i området legger vi ved et kart som viser anbefalt vei for pasienter som kommer til sykehuset.



AVDELING FOR MEDISINSK MIKROBIOLOGI

Chlamydomphila pneumoniae, nytt navn for Chlamydia pneumoniae

Overlege Andreas Christensen

Nyere DNA-studier har ført til endringer i benevnelsen av enkelte bakteriearter i familien Chlamydiaceae. Familien er nå inndelt i to slekter: Chlamydia og Chlamydomphila. De luftveispatogene bakteriene tidligere kalt *Chlamydia pneumoniae* og *Chlamydia psittaci* faller inn under sistnevnte slekt og har dermed fått navnene *Chlamydomphila pneumoniae* og *Chlamydomphila psittaci*. *Chlamydia trachomatis*, som først og fremst er årsak til genitale infeksjoner, beholder sitt gamle navn. Navneendringene kan dermed redusere faren for sammenblanding av disse klinisk sett svært forskjellige bakteriene.

Nye prøverør er nå tilgjengelig for urinprøver

Overlege Tor Monsen

Bakteriologisk undersøkelse



Urinprøver kan sendes på vakuurrør (se bildet). Urinprøven overføres fra beger/glass til vakuurrøret med eller uten borsyre avhengig av transporttiden. Urinen suges opp i røret ved hjelp av vakuum.

Vi anbefaler at alle urinprøver oppbevares i kjøleskap fra prøven tas til den sendes og ankommer Avdeling for medisinsk mikrobiologi.

Urin uten tilsetning er holdbar i 2 timer i romtemperatur og 24 timer i kjøleskap. Dagfersk urin er å foretrekke.

Ved transporttider* mindre enn 4 timer

Vakuurrør uten borsyre anbefales.

Ved transporttider* 4 – 48 timer

Der det ikke er mulig å oppbevare urinen kaldt eller kjøletransport ikke kan ordnes, anbefales vakuurrør med borsyre. Oppbevaring utover 48 timer anbefales ikke. For å minske tiden for eksponering overfor borsyre skal prøven oppbevares i kjøleskap uten tilsetning der dette er mulig inntil prøven sendes til laboratoriet. Urinprøver overføres på vakuurrør med borsyre straks før prøven hentes for transport. Urinprøver som har stått lenge i kjøleskap før transport bør ristes for homogenisering av prøven før den fylles på vakuurrøret.

Ved transporttider* over 48 timer

Kontakt laboratoriet.

* effektiv transporttid fra prøven sendes fra rekvirent (fra prøven tas ut fra kjøleskap) til prøven ankommer mikrobiologisk laboratorium.

Nytt prøveutstyr for urinprøver

St.Olav nr	Navn
150963	Urinvakuurnør <i>uten borsyre</i> (steril):
156615	Urinvakuurnør <i>med borsyre</i> (steril)
150964	Overføringsenhet (ikke steril, fabrikkseren)

For bruk av vakuurnørene se brukerveiledningen for urin overføringsenhet på side 10.

Laboratoriet minner om at for urinprøver gjelder for øvrig

- Midtstrømsurin.
- Urinen skal helst ha stått minst 4 timer i urinblæren før prøvetaking.
- Husk å angi kliniske opplysninger, spesielt ved mistenkt pyelonefritt/urosepsis.

Nye prøverør kan også benyttes til påvisning av *Chlamydia trachomatis* og *Mycoplasma genitalium*

Overlege Svein Arne Nordbø

Sterile transportrør uten borsyre, bestillingsnr. 150963 kan benyttes også til påvisning av *Chlamydia trachomatis* og *Mycoplasma genitalium*. Den første urinporjonen ("first-void urine") samles opp i et rent beger eller glass før overføring til vakuurnøret.

Vakuurnør med borsyre kan *ikke* benyttes i denne sammenheng.

Nye bokser for mikrobiologiske prøver til hente- og bringetjenesten

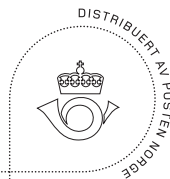
Seksjonsleder Solveig Winther

Alle deltakere i hente-bringetjenesten har nå mottatt transportbokser som skal benyttes til mikrobiologisk prøvemateriale. Vi oppfordrer dere som har behov for flere bokser om å ta kontakt med Solveig Winther, telefon 72 57 32 40 eller Ragnhild Mjøen, telefon 72 57 44 35.

De nye anbefalte rutinene angående urinprøver til dyrkning er en av årsakene til denne endringen.

Laboratoriemedisinsk klinikk
ønsker **våre lesere** en riktig **god sommer**





NORGE

P.P.

Avsender:
Laboratoriemedisinsk klinikk
St. Olavs Hospital

Tapir Uttrykk

Kontakt labnytt: post.lab@stolav.no