

Laboratoriemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital

labnytt

Nr. 3 | september 2012



ST. OLAVS HOSPITAL
UNIVERSITETSSYKEHUSET | TRONDHEIM

Innhold

Klinikkledelsen | 3

Biologisk forskningsreservasjon (tidligere Reservasjonsregisteret) | 3

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin | 4

Ny metode for produksjon av trombocyttkonsentrat | 4

Avdeling for klinisk farmakologi | 5

Etylsulfat (EtS) blir ny bekreftende analyse for etanol i urin | 5

Endring/korreksjon av prøvetakings- og forsendelsesprosedyrer | 5

Digitalis og diabetes | 5

Misbruk av kvetiapin | 6

Avdeling for medisinsk biokjemi | 6

Rekvirering av proteinelektroforese i serum | 6

Oppjustering av p/s-kalsium fra 1. oktober 2012 | 8

Lupus antikoagulant | 9

Veksthormon - endret referanseområde for menn | 9

Avdeling for medisinsk mikrobiologi | 9

Ny test for diagnostikk av lymfogranuloma venereum | 9

Avdeling for patologi og medisinsk genetikk | 10

Ny teknologi til sekvensiering ved mistanke om tykktarmskreft | 10



Forsidebilde: Sykehusparken en fin sommerdag, sett fra Laboratoriesenteret.

Fotograf: Janne Seselie Haldaas.

Ansvarlig redaktør Trond Jacobsen

Redaksjon Andreas Christensen, Roar Dyrkorn, Maj Liv Eide, Lis Johansen (sekretær),

Kjell Rune Logan-Halvorsrud, Kristine Solem

Henvendelse Lis Johansen, telefon 72 57 30 20

Elektronisk utgave av LabNytt finnes under www.stolav.no/labmed

Biologisk forskningsreservasjon (tidligere Reservasjonsregisteret)

Avdelingssjef Solveig Winther

Vi ønsker å minne om at man i registeret for Biologisk forskningsreservasjon kan reservere seg mot at biologiske prøver som er tatt ved rutineundersøkelser i helsetjenesten, blir brukt i forskning. Registeret ble opprettet ved Folkehelseinstituttet i 2009 som følge av helseforskningsloven som trådte i kraft 1. juli 2009.

Dette er informasjon som står på hjemmesidene til Folkehelseinstituttet:

«Unntak fra krav om samtykke»

På noen områder gir helseforskningsloven REK anledning til å godkjenne unntak fra kravet om samtykke. REK kan blant annet godkjenne at biologiske materiale fra pasienter som er tatt ved rutineundersøkelser i helsetjenesten, benyttes i forskning uten at det innhentes samtykke fra den enkelte pasient. REK kan bare gi slik godkjenning dersom de finner at forskningsprosjektet er av stor samfunnsmessig betydning og hensynet til deltakernes velferd og integritet blir ivaretatt.

«Pasientens rettigheter»

Pasienten har anledning til å reservere seg mot forskning på eget biologisk materiale samlet inn i helsetjenesten. Dette forutsetter at alle pasienter som avgir prøver til diagnostikk og behandling får informasjon om reservasjonsadgangen og har mulighet til å reservere seg.

«Informasjon fra helsepersonell»

For at pasienter skal kjenne til sin rett til å reservere seg, bør informasjonen gis av helsepersonell ved prøvetakingen. Folkehelseinstituttet har utarbeidet forslag til tekst som kan benyttes i pasientinformasjonen.

Se: www.fhi.no (søk på biologisk forskningsreservasjon)

Laboratoriemedisinsk klinikk har med jevne mellomrom forespørsel om å få utlevert restsera til forskning. REK godkjenner ofte slike prosjekt under den forutsetning at pasienten ikke har reservert seg i reservasjonsregisteret. Vår erfaring er at dette registeret er lite kjent for pasienter og som beskrevet over bør helsepersonell være de som informerer om reservasjonsmuligheten. St. Olavs hospital jobber for tiden med å utarbeide informasjonsmateriell, men vi oppfordrer også primærhelsetjenesten til å informere. Laboratoriemedisinsk kundekontakt kan kontaktes for ytterligere informasjon på tlf 72 57 44 35.

Ny metode for produksjon av trombocyttkonsentrat

Fagansvarlig bioingeniør Ingvild Teigum og Overlege Aurora Espinosa

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin har fom 20.08.12 tatt i bruk en ny metode for produksjon av trombocyttkonsentrat laget fra buffycoat, dvs. fremstilt fra fullblod fra flere givere. Endringen i metoden består i at vi nå benytter et nytt oppbevaringsmedium (SSP+) i konsentratet, noe som vil bidra til bedre kvalitet av trombocytterne.

Under lagring gjennomgår trombocytterne strukturelle og biokjemiske endringer, såkalt «platelet storage lesion», eller lagringsindusert skade. Ved å optimalisere oppbevaringsmedium vil lagringsindusert skade bli mindre og trombocytterne vil fungere bedre in vivo. Den største forskjellen mellom det gamle og det nye medium er at det nye oppbevaringsmedium inneholder magnesium og kalium, noe som bidrar til redusert glykolyse og in vitro aggregering under lagring. Dette vil bidra til bedre kvalitet av trombocytterne i konsentratet.

Den nye produksjonsmetoden medfører også at vi benytter buffycoat fra 8 givere for å produsere to trombocyttkonsentrat, mot tidligere buffycoat fra 5 givere for å lage et trombocyttkonsentrat.

Trombocyttkonsentratene blir som tidligere patogeninaktivert vha Intercept metoden og holdbarheten er fortsatt på maksimalt 7 døgn. Trombocytinnhold per enhet er ikke endret, men volum pr enhet er redusert til ca 190mL (ca. 350 mL før).

Bestillingsrutiner av trombocyttkonsentrater er uendret.

Endringen gjelder foreløpig kun trombocyttkonsentrat laget buffycoat fremstilt fra fullblod (flere givere) men vi vil etter hvert innføre det nye oppbevaringsmedium også til trombocyttkonsentrat fra aferese (én giver).

Referanser:

Preparation, storage and quality control of platelet concentrates. Nahreen Tynngård. Transfusion and Apheresis Science (2009), 41, 97-104.

In vitro and in vivo effects of potassium and magnesium on storage up to 7 days of apheresis platelet concentrates in platelet additive solution. B. Diedrich et al. Vox Sanguinis (2008), 94, 96-102.

In vitro storage characteristics of platelet concentrates suspended in 70% SSP+ additive solution versus plasma over a 14-day storage. C. Saunders et al. Vox Sanguinis (2011), 101, 112-121.

Avdeling for klinisk farmakologi

Etylsulfat (EtS) blir ny bekreftende analyse for etanol i urin

Overlege Ketil Arne Espnes

Urinprøver som analyseres i følge IS-14/2002 som er positive på etanol vil fra 1/9-2012 bekreftes på annen måte enn tidligere. Vi har hittil gjort bekreftende analyse av etanol på GCMS-metodikk, men vil nå gå over til å bekrefte etanol-funnet med å påvise etylsulfat.

Hvis etylsulfat påvises i prøven vil ikke dette bekrefte at det finnes etanol i prøven, men bekrefte inntak av etanol.

For mer informasjon om etylsulfat vises til LabNytt nr 2-2012.

Endring/korreksjon av prøvetakings- og forsendelsesprosedyrer

Overlege Ketil Arne Espnes

Serum:

For prøver tatt på gelglass er det ikke nødvendig å pipettere serum over på TT-rør (plastglass) før forsendelse. Prøven kan etter sentrifugering sendes på gelglasset.

Det er særdeles viktig at prøven er godt sentrifugert, og det kan være nødvendig med resentrifugering før forsendelse.

EDTA-blod:

Vi har tidligere anbefalt at disse prøver skal oppbevares i værelsestemperatur og sendes uten nedkjøling. Nå har vi revidert og sier følgende:

For klinisk farmakologiske prøver kan prøven oppbevares i kjøleskap før forsendelse, slik at man kan ha samme prosedyre for serum og EDTA-blod.

Digitalis og diabetes

Overlege Ketil Arne Espnes

Avdelingen har publisert en kasuistikk om forverring av diabetes under digitoksinbehandling.

I denne kasuistikken var det klare tegn på forverring av pasientens diabetes etter at han startet behandling med digitoksin.

Eldre mann med atrieflimmer og forverret diabetes. Ketil Arne Espnes, Rikke Holm Løvaas, Olav Spigset. Tidsskriftet 9/2012. <http://tidsskriftet.no/article/2264298>

Misbruk av kvetiapin (Seroquel®, Quetiapin®)

Overlege Ketil Arne Espnes

Avdelingen har publisert en artikkel om misbrukspotensial av kvetiapin.

Hovedbudskapet i artikkelen er:

- Kasuistikker tyder på at kvetiapin kan ha et misbrukspotensial.
- Mekanismen bak effekten er ikke kjent.
- Risikoen for misbruk bør tas i betraktning ved valg av antipsykotisk legemiddel hos rusmisbrukere.
- Ønsker fra pasienter om doseøkning eller ny resept før tiden, kan være tegn på misbruk.

Kvetiapin kan ha misbrukspotensial. Erlend Aa, Arne Helland, Olav Spigset. Tidsskriftet 14/2012. <http://tidsskriftet.no/article/2511279>

Avdeling for medisinsk biokjemi

Rekvirering av proteinelektroforese i serum

Konstituert overlege Gunhild Garmo Hov og overlege prof. Anders Waage (medisinsk klinikk)

Bakgrunn

De siste 50 år har elektroforese av serumproteiner vært brukt til diagnostikk av en rekke tilstander, som akutt og kronisk betennelse, leversykdom, nyresykdom, immunglobulinmangel og alfa1-antitrypsinmangel. Den viktigste bruk av analysen har likevel vært påvisning av monoklonale komponenter (M-komponenter) ved tilstander som myelomatose, Waldenstrøms sykdom og andre lymfoproliferative tilstander. I vårt laboratorium anerkjenner vi heller ikke annen bruk og laboratorielegene bedømmer resultatene ut fra den forutsetning at rekvirenten har bestilt analysen i søk etter M-komponenter.

Dagens situasjon

Med dagens rekvireringsmønster vil de fleste M-komponenter som påvises være ledd i såkalt MGUS (monoklonal gammopati av usikker signifikans). MGUS forekommer relativt hyppig. I en studie var prevalensen 5,3 % for pasienter over 70 år og 7,5 % for de over 85 år [1]. Tilstanden har som navnet tilsier, usikker klinisk betydning. MGUS kan progrediere og risiko for utvikling av malign sykdom er ca. 1 % per år [2], noe avhengig av ulike risikofaktorer (konsentrasjon og økning av M-komponenten, samt type). Per i dag er det ikke aktuelt med behandling av MGUS. Ved myelomatose skal pasienten ha organskade som er forårsaket av myelomatose før behandling startes (hyperkalsemi, anemi, kreatininstigning eller osteolytiske lesjoner). Påvisning av M-komponent uten tilleggsfunn får derfor sjelden noen konsekvens. Av disse grunner skal man tenke seg om to ganger før man rekvirerer serum proteinelektroforese på jakt etter en M-komponent hos pasienter med diffuse symptomer og funn.

Det er også viktig å huske på at ca. 20 % av myelomatose tilfellene utgjøres av såkalt lett kjedemyelomatose og non-sekretorisk myelomatose. Disse tilstandene påvises som regel ikke med serum proteinelektroforese og det er nødvendig å rekvirere urin proteinelektroforese eller kvantitering av fire lette kjeder i serum for å fange opp disse tilfellene.

Kliniske konsekvenser og anbefalinger

Dersom du har en pasient uten andre kliniske holdepunkter for lymfoproliferativ sykdom, vil pretestsansynlighet for MGUS være 3-7 % avhengig av pasientens alder. Pretestsansynlighet for lymfoproliferativ sykdom av klinisk betydning vil være langt lavere. Ved påvisning av M-komponent hos en slik pasient vil sannsynligheten for at det dreier seg om MGUS være svært høy, mens sannsynligheten for tilsvarende klinisk signifikant sykdom fortsatt vil være lav.

Vi har de senere år sett en økende tendens til rekvirering av serum proteinelektroforese og særlig på unge pasienter. Det er sjeldent oppgitt kliniske opplysninger på rekvisisjonen og laboratorielegene har dermed ikke mulighet til å vurdere pretestsansynlighet for relevant sykdom ut fra annet enn f.eks alder og kjønn. Dette medfører at vi påviser mange små M-komponenter som for svært mange pasienter ikke får andre konsekvenser enn et livslangt kontrollregime til bekymring for pasient og lege samt u hensiktsmessig ressursbruk. Har man først fått påvist en M-komponent er anbefalingen at den skal kontrolleres jevnlig. Man kan selvsagt tenke seg at man raskere vil oppfatte symptomer på f.eks myelomatose hos en pasient med kjent MGUS sammenlignet med en pasient som utvikler myelomatose uten tidligere kjent MGUS. Pasienten vil dermed kunne komme raskere til behandling av symptomatisk sykdom. Dette blir en avveining hvor man må vurdere ulempen med årelang bekymring for sykdom hos mange, mot gevinsten av en eventuelt noe raskere diagnose hos noen få.

Vår anbefaling er at serum proteinelektroforese ikke bør rekvireres som en generell screening-undersøkelse ved diffuse symptomer, men som mer målrettet utredning med tanke på myelomatose og Mb Waldenström. Dette er særlig aktuelt hvis det foreligger vedvarende uforklarlig anemi, kreatininstigning, hyperkalsemi eller skjelettsmerter. Disse sykdommene forekommer sjelden hos pasienter under 40 år og særdeles sjelden under 30 år.

Det er fint hvis du skriver klinisk problemstilling på rekvisisjonen, så kan laboratorielegene ta dette med i vurderingen ved besvarelse av analysen.

Litteratur

1. Kyle, R.A., et al., Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*, 2006. 354(13): p. 1362-9.
2. Kyle, R.A., et al., Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia*, 2010. 24(6): p. 1121-1127.

Oppjustering av p/s-kalsium fra 1. oktober 2012

Overlege Arne Åsberg, seksjonsleder Berit Valsø og fagansvarlig bioingeniør Randi Nersund

Siden 2006 har det gjennomsnittlige nivå for p/s-kalsium i vår polikliniske populasjon falt med 0,1 mmol/L. Analyse av eksterne (tilsendte) kvalitetskontroller tyder også på at vi gjennomsnittlig måler litt lavt. Hele tiden har analysen vært kalibrert som forskrevet av reagensleverandør, og analyser av interne kvalitetskontroller har ikke vært påfallende.

For å opprettholde gyldigheten av referanseområdet, som er 2,15-2,51 mmol/L, må vi heretter justere måleverdiene matematisk.

Denne endring vil finne sted 1. oktober 2012, og medfører at en pasient som får målt for eksempel 2,00 mmol/L den 30. september vil få verdien 2,05 mmol/L hvis prøven måles den 1. oktober. Tilsvarende vil en verdi på 2,50 mmol/L bli justert opp til 2,61 mmol/L, og en verdi på 3,00 mmol/L til 3,18 mmol/L.

I den 6-årsperioden som har vært, har diagnostikk av hyperkalsemi gradvis blitt mindre sensitiv, mens diagnostikk av hypokalsemi har blitt mer sensitiv. Slik diagnostikk blir mer korrekt etter 1. oktober 2012.

Lupus antikoagulant

Seksjonsleder Berit Valsø og fagansvarlig bioingeniør Kari Bratberg

Lupus antikoagulant har siden 15. februar 2012 blitt sendt til Haukeland universitetssykehus, Bergen. Dette skyldes tekniske problemer med analysen. Prøver som ankommer laboratoriet vil fortsatt bli videresendt til Haukeland. Vi planlegger å ha analysen i drift innen utgangen av året.

Veksthormon – endret referanseområde for menn

Overlege Wenche Irgens og fagansvarlig bioingeniør Ingrid Strickert

Produsenten av reagenskittet som anvendes for analyse av veksthormon, har foretatt en ny populasjonsstudie for å vurdere referanseområdene for veksthormon. Referanseområdet for menn er endret, og nytt område er innført ved Avdeling for medisinsk biokjemi fra og med 1. august 2012. For kvinner er det ingen endring og analysen for øvrig er uendret.

Gjeldene referanseområder er:

Kvinner: < 24,0 mIE/L

Menn: < 9,0 mIE/L

Avdeling for medisinsk mikrobiologi

Ny test for diagnostikk av lymfogranuloma venereum

Overlege Svein Arne Nordbø

Lymfogranuloma venereum er en venerisk sykdom som er forårsaket av serotypene L1-L3 av bakterien *Chlamydia trachomatis*. Internasjonalt er sykdommen ofte kjent under forkortelsen LGV. Den er en svært sjelden sykdom i Europa, men forekommer endemisk i enkelte områder i Afrika, Asia, Sør-Amerika og Karibia. Utbrudd blant immunsvekkede homofile menn er imidlertid beskrevet i flere europeiske land. Inkubasjonstiden varierer mellom 3 og 30 dager. Initialt arter sykdommen seg som et smertefritt sår eller en vesikkel på ytre kjønnsorganer eller ved endetarmen. Sårene vil normalt tilheles, men etterfølges i løpet av noen uker av regionale lymfeknutesvulster (buboer) i lysken eller av såkalt anorektalt syndrom. Ubehandlet kan venerisk lymfogranulom medføre fisteldannelser, abscesser og kronisk lymfeobstruksjon. Sykdommen kan i sjeldne tilfeller forårsake hematogen spredning med feber, artritt, hepatitt og meningoencefalitt.

Vanlig genital klamydiainfeksjon skyldes serotype D-K av den samme bakterien. Den PCR-metoden som benyttes ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs Hospital påviser en felles sekvens i genomet (et såkalt kryptisk plasmid) som finnes hos alle serotypene av *Chlamydia trachomatis*. Alle LGV-positive prøver vil derfor også slå ut i den vanlige klamydiatesten. For å kunne skille mellom LGV og vanlig klamydia har vi etablert en spesifikk PCR for LGV. Den dekker alle serotypene L1-L3, men kan ikke skille mellom dem. I de fleste tilfellene vil det være serotype L2 som dominerer.

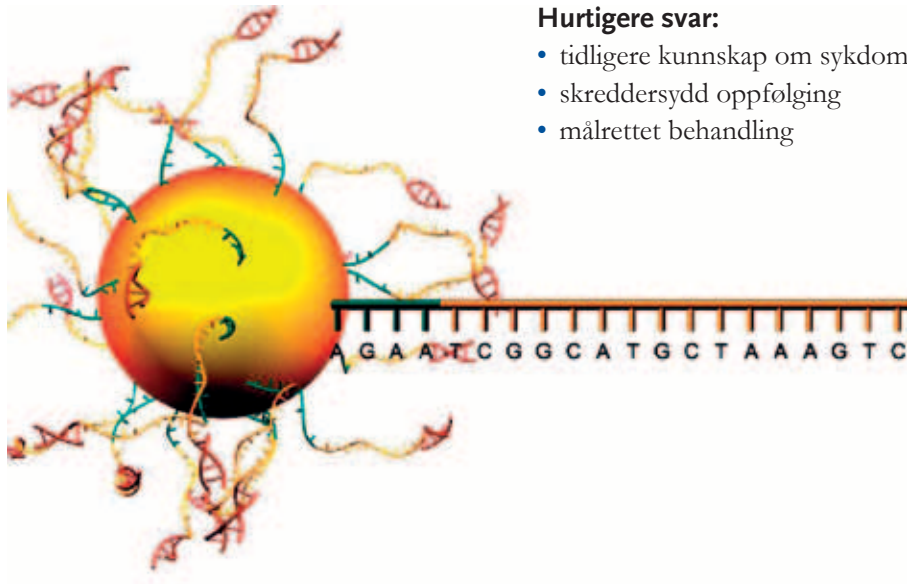
For å påvise bakterien tar man penselprøve fra anus eller genitalsår og sender den på vanlig klamydiatransportmedium. Kun prøver som er positive med den vanlige klamydiatesten vil bli testet på LGV dersom det er klinisk mistanke om en slik infeksjon.

Avdeling for patologi og medisinsk genetik

Ny teknologi til sekvensiering ved mistanke om tykktarmskreft

Seksjonsleder Wenche Sjørven og molekylærgenetiker Liss Anne Solberg Lavik

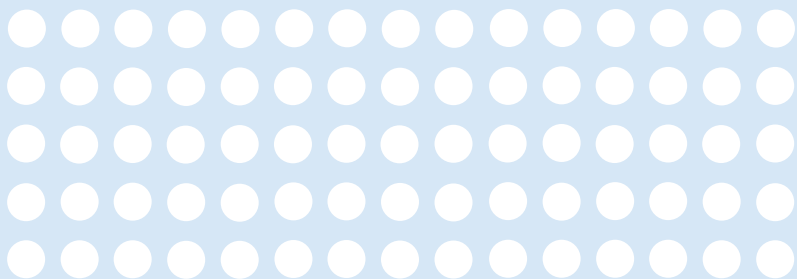
Medisinsk genetisk laboratorium har tatt i bruk «new generation» – sekvenseringsteknologi. Teknologien benyttes ved analysering av pasientprøver hvor det er mistanke om tykktarmskreft forårsaket av en arvelig genfeil (foreløpig Lynch syndrom). Systemet vil over tid øke vår kapasitet for analysering av disse prøvene og redusere svartiden.



Hurtigere svar:

- tidligere kunnskap om sykdomsutvikling
- skreddersydd oppfølging
- målrettet behandling





Kontakt labnytt: post.lab@stolav.no