

Laboratoriemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital

# labnytt

Nr. 4 | desember 2012



**ST. OLAVS HOSPITAL**  
UNIVERSITETSSYKEHUSET I TRONDHEIM

# Innhold

## **Klinikkledelsen | 3**

Julehilsen fra Laboratoriemedisinsk klinikk | 3

## **Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin | 6**

Erytrocyttantistoff hos gravide | 6

Ny metode for ANA screening (Multiplex) | 7

Blodtransfusjoner i den kommunale helse- og omsorgstjenesten | 9

## **Avdeling for klinisk farmakologi | 10**

Syntetisk cannabis | 10

## **Avdeling for medisinsk biokjemi | 11**

Problemer med Vacuette® prøverør fra Greiner (rød kork med gul ring) | 11

Nedleggelse av analysen «Jern i leverbiopsi» | 11

Samling av urin til analyse av katekolaminer (noradrenalin, adrenalin og dopamin), samt VMA, HVA og 5-HIAA | 12

HbA1c som diagnostikum for diabetes | 12

Svarrapporter med uforståelige opplysninger | 14

## **Avdeling for medisinsk mikrobiologi | 14**

Ny serologisk konfirmasjonstest for hepatitt C-virus | 14

Borreliose – en vanskelig diagnose | 15

## **Avdeling for patologi og medisinsk genetikk | 18**

Å leve med risiko for arvelig bryst- og eggstokkreft | 18



**Forsidebilde** Shutterstock

**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](http://www.stolav.no/labmed)

# Julehilsen fra Laboratoriemedisinsk klinikk

Klinikkssjef Trond Jacobsen

For Laboratoriemedisinsk klinikk har 2012 vært et spennende år med mange gleder og noen utfordringer. Som del av et helsvesen som stadig utfordres på effektivisering, er klinikkens omstillingsarbeid og budsjettkrav søkt ivaretatt gjennom innføring av nye og kostnads-effektive analysemetoder samtidig som fokus på økt fagkvalitet er opprettholdt. Alle ansatte har nedlagt en imponerende innsats i bestrebelsen for å håndtere aktivitetsvekst, samtidig som budsjettbalanse er ivaretatt. Jeg er imponert, og dere fortjener alle en stor takk for lojalitet og innsats.

Laboratoriemedisinsk klinikk er et kraftsenter for alle laboratoriefag i Midt-Norge. Gjennom kompetanseutvikling, forskning og undervisning, tilbyr klinikken de medisinske laboratorietjenester som til enhver tid regnes som nødvendige for å gi pasienter utredning og behandling, og med en kvalitet som er på høyde med sammenlignbare universitetssykehus.

Klinikkens samlede aktivitetstall per oktober er om lag 18 % høyere enn for tilsvarende periode i 2011. Økningen omfatter de fleste fagspesialiteter og gjelder for alle pasientkategorier. Spesielt utfordrende er sykehusets vedvarende omlegging fra inneliggende til poliklinisk aktivitet, hvilket har medført krav om kortere svartider. Både prøvetakere og analysepersonel berøres av dreiningen, og alle har løst utfordringen på en glimrende måte – til rekvirentenes og pasientenes ytterste tilfredshet. Flott innsats!

Kostnadseffektive metoder som ivaretar eller bedrer påvisningsevne, er allerede innført en rekke steder. Svartidene har for enkelte analyser likevel dessverre blitt forlenget i perioder. Dette skyldes i hovedsak problemer grunnet alder på instrumenter. Laboratoriemedisinsk klinikk søker å bytte ut enkeltstående instrumenter til en automatisk instrumentlinje i løpet av få år.

Økt aktivitet har medført behov for omlegging av produksjonslinjer ved flere avdelinger. Som hjelp benytter klinikken fortsatt tilpasset LEAN-metodologi til kartlegging og gjennomføring av nødvendig omlegging av prøvelogistikk. Målet er redusert ventetid mellom arbeidsstasjoner, reduksjon av unødige arbeidsoppgaver og mulighet for smidigere samhandling mellom de ulike aktører i et prøveanalyseforløp. Laboratoriemedisinsk klinikk har allerede oppnådd store endringer, men vi skal bli enda bedre i årene som kommer.

Spesielt utfordrende er økningen i aktivitet for fagområdet patologi, der kravet er kortere svartider for å innfri myndighetsgarantier for maksimaltid før behandlingsstart av visse kreftsykdommer. Styrking av kapasitet gjennom økt bemanning ved Avdeling for patologi

og medisinsk genetik har gitt oss svartider som er sammenlignbare med andre patologi-laboratorier. Fortsatt er det behov for å sende prøver for undersøkelse ved et samarbeidende fagmiljø i Oslo, og tilbudet fortsetter i 2013.

De siste 10 år har Medisinsk genetik i økende grad fått betydning for store sykdomsgrupper som kreft og kardiovaskulær sykdom. Seksjonen har etablert økt kapasitet for inngående sekvenseringsbaserte analyser, og har lagt ned spesiell innsats overfor arvelig hjertesykdom. I 2012 har Medisinsk genetik, som i tidligere år, hatt et utmerket samarbeid med genetikkmiljøet i Bergen. I tillegg til å opprettholde samarbeidet, vil man i 2013 fokusere på økt utdanning og rekruttering av eget fagpersonell for å etablere eget fullverdig tilbud innen medisinsk genetik i Midt-Norge.

Avdeling for medisinsk mikrobiologi har etablert massespektrometrisk analyse for verifisering av bakterier i dyrkningskulturer. Metoden både øker treffsikkerheten på identifikasjon av smitteagens, samt reduserer svartiden. Fæces- og urogenitaldiagnostikk er under omlegging, og chlamydiapåvisning vil bli automatisert. I tillegg ivaretar og forbedrer avdelingen sitt allerede imponerende repertoar av genteknologiske metoder, for derved å kunne møte etterspørsel om påvisning av stadig flere agens. Som ledd i arbeidet for å kvalitetssikre hele analysekjeden – fra pasient til svar – innfører nå avdelingen væskebasert prøvetakingsutstyr både innen bakteriologi og virologi.

Avdeling for klinisk farmakologi har etter en lang og utfordrende utviklingsfase, begynt overgang til ny analysemetodikk basert på anskaffelse av en rekke nye instrumenter. Omleggingen vil føre til lavere analysegrenser og gir en mulighet for påvisning av nye og kommende syntetiske designer-drugs. Avdelingen er derved blant de første i landet til å kunne tilby slike etterspurte analyser. Omleggingen slår fullt inn i 2013 og fører dessuten til lavere arbeidsbelastning og mindre løsemiddeleksponering for ansatte.

For første gang på flere år registrerer Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin en nedgang i sykehusets forbruk av blodprodukter. Slik reduksjon tilskrives målrettet identifikasjon av hvilket blodprodukt den enkelte pasient trenger, samt økt bevissthet på indikasjoner for transfusjon. Blodtransfusjoner i kommunehelsetjenesten er imidlertid økt forekommende. I lys av Samhandlingsreformen oppfattes dette som en opptrapping av egenbehandling av visse pasientkategorier. Omleggingen er ønskelig, men slik virksomhet krever oppdatert system og fagkunnskap for å kunne tilby en forsvarlig transfusjonstjeneste. Laboratoriemedisinsk klinikk vil være behjelpelig med nødvendig kompetanseoverføring overfor kommunehelsetjenesten. Blodbanken ved St. Olavs hospital har en stadig utfordring i å få vervet nok blodgivere, så en bevissthet blant alle rekvirenter om at blod er en vanskelig tilgjengelig ressurs, ønskes velkommen.

I løpet av året har Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin implementert ny metodikk for analyser for kartlegging av visse autoimmunologiske tilstander, og Avdeling for medisinsk biokjemi har tilsvarende lagt om til massepektrometrisk metode for enkelte hormonanalyser. Omleggingen har ført til økt sensitivitet, bedre reproduserbarhet og kortere svartider.

Avdeling for medisinsk biokjemi har på sykehusovergripende nivå, initiert utskifting av flere typer pasientnært analyseutstyr. Nye glukose- og blodgassinstrumenter tilfører mulighet for elektronisk overvåking av kvaliteten på analysene som utføres pasientnært. Sammen med kommende innføring av av strekkodemerkede pasientarmbånd, vil dette åpne for elektronisk sporing av blodprøver og resultatoverføring til Elektronisk pasientjournal.

Laboratoriemedisinsk klinikk har utstrakt samarbeid med primærhelsetjenesten og ønsker å styrke dette samspillet ytterligere gjennom å fremstå som et samlet laboratoriefaglig miljø med et bredt og moderne analyserepertoar. Vi vil prioritere samarbeidsmøter, oppsøkende virksomhet og oppfølging av henvendelser, samt fortsatt ha fokus på forbedring av interne prosesser som bl.a. angår klinikkens svartjenester, telefonkultur og serviceinnstilling.

Klinikkens har ansatt egen kontaktperson for utadrettet virksomhet mot primærhelsetjenesten, i tillegg til opprettholdt tjeneste fra NOKLUS og RELIS. Klinikken vil orientere om tjenestetilbud og gi faglig oppdatering både i form av brosjyrer og informasjonshefter. Forbedring av klinikkens hjemmeside og brukerhåndbøker videreføres. Økt satsning på og prioritering innen IKT er nødvendig for å kunne utvikle mer effektiv samhandling, og det er spesielt behov for integrasjon med rekvirentenes ulike journalsystemer. Vi har håp om at Helse Midt-Norge prioriterer slik virksomhet i 2013.

Avslutningsvis ønsker jeg igjen å takke alle ansatte for deres bidrag med å utvikle LMK som en god faglig og sosial arbeidsplass. Dere fortjener alle en stor honnør for lojalitet og utholdenhet i arbeidet for klinikkens fremtid.

Jeg takker alle våre rekvirenter for forståelse og støtte knyttet til våre utfordringer i 2012. Vi gjør vårt beste ut fra forutsetningene, og vi arbeider for å oppnå bedre funksjonalitet for alle kunder.

Jeg takker for godt og konstruktivt samarbeid i året som er gått og ønsker en velsignet god jul og et riktig godt nytt år til dere alle.

## Erytrocyttantistoff hos gravide

Lege i spesialisering Barbora Dybvik og overlege Aurora Espinosa

Alle gravide blir undersøkt for mulig erytrocyttantistoff. Hensikten med undersøkelsen er å påvise irregulære erytrocyttantistoff med potensiell betydning for barnet.

Det utføres antistoffscreening av alle gravide, både RhD+(pos) og RhD-(neg), i ca. svangerskapsuke 12. Det er viktig å ikke sende denne første prøven for tidlig i svangerskapet (dvs. før sv.uke 12) da dette kan medføre et falsk negativt svar dersom antistofftiter er for lavt å derfor vanskelig å påvise. Er prøven sendt for tidlig vil vi be om en ny prøve senere i svangerskapet.

Hos RhD+(pos) gravide blir det ikke tatt flere kontroller dersom antistoffscreeningen er negativ. Hos RhD-(neg) gravide utføres i tillegg to ekstrakontroller i sv. uke 32 og 36.

I tillegg til anti-D finnes flere antistoffer som kan føre til hemolytisk sykdom hos fosteret/barnet. Eksempler på slike antistoff er: anti-c, anti- K, anti- E, anti-C og anti-Fya. De øvrige blodtypeantistoff er bundet til liten eller ingen risiko for hemolytisk anemi hos barnet. Klinisk viktige antistoffer finnes hos ca. 1 % av alle gravide.

Har moren blitt immunisert og dannet erytrocyttantistoff av type IgG vil disse kunne gå over placenta og binde seg på fosterets erytrocytter, noe som kan føre til hemolyse og forårsake anemi hos fosteret.

Dersom det er påvist blodtypeantistoff i svangerskapet vil antistofftiteret, avhengig av spesifisiteten og klinisk betydning, bli fulgt opp under svangerskapet. For hver type erytrocyttantistoff er det bestemt ”kritiske titer” som vil føre til mer jevnligere kontroller. For de aller fleste antistoff er slikt kritisk titer på 32. Unntaket er anti-K, hvor det kritiske titer er satt til å være 8.

Hvis antistoffet er påvist i det første trimester blir første kontroll i ca. sv. uke 18 og deretter hver fjerde uke. Dersom det påvises sterk titerstigning blir det anbefalt kontroll annen hver uke. I slike tilfeller, og avhengig av spesifisiteten til antistoffet kan det være aktuelt å anbefale henvisning av den gravide til spesialist i fostermedisin for videre oppfølging. I noen få tilfeller vil det være aktuelt å utføre intrauterine transfusjoner om det er påvist anemi hos forsteret.

Har det vært påvist antistoff hos moren i svangerskapet vil det bli indisert å ta en DAT test ( direkte antiglobulin test) ved fødselen for å påvise evt. antistoff bundet på barnets erytrocytter.

## Referanser

1. Howard H., Martlew V., McFadyen I., Clarke C., Duguid J., Bromilow I., Eggington J. Consequences for fetus and neonate of maternal red cell allo-immunisation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F62-F66.
2. Lee CK., Ma ESK., Tang M., Lam CCK., Lin CK., Chan LC. Prevalence and specificity of clinical significant red cell alloantibodies in Chinese women during pregnancy – a review of cases from 1997 to 2001. Transfusion Medicine,2003;13:227-231.
3. Filbey D., Hanson U., Wesström G. The prevalence of red cell antibodies in pregnancy correlated to the outcome of the newborn. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 1995;74:687-692.

## Ny metode for ANA screening (Multiplex)

Fagbioingeniør Anne Kristin Lysakerrud og overlege Anne Dorthea Rø

Enhet for immunologi ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin innfører ny metode for ANA-screening for påvisning av:

ANA-screening

anti-SSA-52 (52 kD Ro)

anti-SSA-60 (60 kD Ro)

anti-SSB (La)

anti-Sm

anti-SmRNP

anti-Scl-70 (topoisomerase 1)

anti-Jo-1

anti-centromer B

anti-Ribosom P

anti-dsDNA

anti-Kromatin (ny)

anti-RNP68 (ny)

anti-RNP A (ny)

### Nye referanseområder

Anti-dsDNA: <10 IU/mL (måleområde 1-300 IU/mL).

Resterende parametere: <1,0 AI (måleområde 0,2-8,0 AI).

Resultatene kan ikke direkte sammenlignes med tidligere metode.

### Tolkning

Positiv hvis det påvises en eller flere antistoff mot 13 ulike nukleære antigen. Svar på det spesifikke antistoff oppgis i tillegg separat.

ANA har først og fremst sammenheng med de kroniske bindevevssykdommene og andre autoimmune sykdommer som ligger nær opp til disse. Den diagnostiske verdi av antinukleære antistoffer er i hovedsak veiledende, da det ikke eksisterer noen absolutt assosiasjon mellom forekomsten av gitte antistoffer i serum og sykdomstilstander. De nedenfor angitte prosentverdier må taes som et gjennomsnitt hentet fra publikasjoner på området.

Klinisk diagnose	Frekvens av positiv ANA (%)
Friske individer	5
Individer over 60 år	38
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	95-100
Reumatoid artritt (RA)	40-60
Progressiv systemisk sklerose (PSS)	60-90
Polymyositt/dermatomyositt (PM/DM)	50-70
Blandet bindevevssykdom (MCTD)	100
Medikamentindusert SLE	100
Sjøgrens syndrom (SS)	80

### Nye parametere

*Anti-Kromatin* forekommer særlig ved Systemisk Lupus Erytematosus (SLE) (50-100%), men kan også forekomme ved andre bindevevssykdommer (Reumatoid Artritt (RA), Mixed Connective Tissue disease (MCTD) (10 %). Positivitet sees oftest ved aktiv sykdom, og høy verdi er assosiert med nyreaffeksjon.

*Anti-RNP 68 og anti- RNP A* er antistoff mot to av flere protein som utgjør U1snRNP komplekset. Positivitet for både anti-RNP 68 og anti- RNP A uten samtidig anti-Sm er assosiert med MCTD. Negativitet for begge antistoffer gir en sterk negativ prediktiv verdi for MCTD. Antistoffene forekommer også ved SLE (30-40%), da ofte sammen med anti-Sm. Serum som reagerer på begge proteiner gir en høyere spesifisitet for bindevevssykdom, mens kun reaktivitet med èn, da særlig RNP 68, er et mindre spesifikt funn.

Ved spørsmål, ta kontakt med Enhet for immunologi, telefon 72 57 34 39 eller vakthavende lege telefon 468 06 225. Eller se Analysesøk på [Stolav.no](http://Stolav.no).



## Blodtransfusjoner i den kommunale helse- og omsorgstjenesten

Kjell Rune Logan-Halvorsrud, seksjonsleder blodbanken

Som et ledd i samhandlingsreformen ønsker noen kommuner å utføre blodtransfusjoner i den kommunale helse- og omsorgstjenesten. Dette kan de etter lovverket og faglig sett gjøre så lenge de oppfyller forsvarlighetskravet. Kommuner som utfører blodtransfusjoner må imidlertid inkluderes i hemovigilanssystemet, det nasjonale meldesystemet for alvorlige uønskede hendelser og alvorlige uønskede bivirkninger hos blodmottakere og blodgivere. Endringen gjelder i praksis følgende:

### **Blodforskriften § 1-4 *institusjoner* er endret til følgende:**

*Institusjoner:* virksomheter hvor blodtransfusjon utføres, f.eks. sykehus, sykehjem, klinikker, produsenter og biomedisinske forskningsinstitusjoner hvor blod og blodkomponenter kan leveres. Endringene i blodforskriften er vedtatt i statsråd 26.10.2012 og er trådt i kraft.

---



Avdeling for klinisk farmakologi

## Syntetisk cannabis

Overlege Andreas Austgulen Westin

Vi mottok disse krydderlignende bladene fra en behandling sinstitusjon for rusmisbrukere. Flere pasienter innrømmet å ha røyket det. Ved gasskromatografisk-massespektrometrisk analyse fant vi at de inneholdt pentylnaftyolindol, også kalt JWH-018.



JWH-018 er et syntetisk cannabinoid. Det stimulerer cannabinoidreseptorer i hjernen og gir en cannabisliknende rus. De syntetiske cannabinoidene representerer en ny og alvorlig rus-trend. Psykoser, hjerteinfarkt og avhengighet er beskrevet hos brukerne. Langtidseffektene er ukjente. Stoffene er dessverre blitt populære i rusmiljøene fordi de er lett tilgjengelige, billige og ikke lar seg påvise med tradisjonell rusmiddeltesting. De påstås i tillegg å være naturlige, trygge og lovlige, men er i realiteten syntetiske, farlige og i de fleste tilfeller ulovlige.

Se artikkel i fulltekst på: <http://tidsskriftet.no/article/2893679>

Avdeling for medisinsk biokjemi

## Problemer med Vacuette® prøverør fra Greiner (rød kork med gul ring)

Fagansvarlig bioingeniør Berit Rønning

Det ble i september besluttet å trekke tilbake alle 5 mL serum gelrør fra lagrene til våre største rekvirenter, fordi vi mistenkte at enkelte partier av 5 mL serum gelrør (rød kork med gul ring) ga serum som var forurenset av geldråper.

Vi har nå fått inn nye parti av 5 mL serum gelrør med annen type gel, men med samme fargekode på korken. Disse rørene vil ikke gi de samme problemene som de rørene vi har samlet inn.

De rørene som ble tatt i bruk midlertidig var av god nok kvalitet, men fylles kun med 4 mL blod. Vi ser at det blir knapt med serum til enkelte analyser, og dette kan medføre forsinket svarrapportering.

Vi ber derfor om at dere ved neste bestilling av prøverør, bestiller 5 mL serum gelrør, St. Olavs art. nr. 150201.

Det elektroniske bestillingsskjemaet på våre nettsider er oppdatert med det nye artikkelnummeret, og det er ikke lenger mulig å bestille 4 mL serum gelrør til primærhelsetjenesten.

Vi beklager de ulempene dette har medført for dere og takker for hjelpen i forbindelse med innsamling av rørene!

## Nedleggelse av analysen «Jern i leverbiopsi»

Overlege Wenche Ø. Irgens og biokjemiker Erling Sagen

Jern i leverbiopsi har blitt brukt til diagnostikk av arvelig hemokromatose og til vurdering av graden av jernakkumulering hos hemokromatosepasienter. Analysen er ikke lenger etterspurt fordi genteknologiske metoder har overtatt og er nedlagt f.o.m. 15.11.2012.

# Samling av urin til analyse av katekolaminer (noradrenalin, adrenalin og dopamin), samt VMA, HVA og 5-HIAA

Overlege Wenche Ø. Irgens og fagansvarlig bioingeniør Unni Sirum

Døgnurin til analyse av katekolaminer, VMA, HVA og 5-HIAA skal samles på beholder tilsatt 25 mL 50 % eddiksyre. Slik beholder fåes ved henvendelse til Avdeling for medisinsk biokjemi. Hensikten med syretilsetningen er å hindre bakterievekst og å stoppe nedbrytningen av katekolaminene, som raskt brytes ned hvis ikke urinen er surgjort til pH ca. 4. Hvis urinen er samlet på beholder som ikke er tilsatt syre, vil nivået synke 20-40 % i løpet av 24 timer (1).

Spotprøver: Laboratoriet trenger minst 2 mL urin. Den kan surgjøres dråpevis med 50 % eddiksyre til pH ca. 4. Hvis den ikke kan surgjøres med en gang, må den bringes til laboratoriet snarest mulig (1-2 timer).

## Referanse

1. Clinical Chemistry 53:2, 268-272 (2007).

# HbA1c som diagnostikum for diabetes

Overlege Wenche Ø. Irgens

## HbA1c til bruk i diagnostikk

Helsedirektoratet har nå etter anbefaling fra arbeidsgruppen nedsatt av Norsk selskap for medisinsk biokjemi (NSMB) og Norsk endokrinologisk forening konkludert med at vi i Norge bør bruke HbA1c  $\geq 6,5$  % som det primære diagnostiske kriterium for diabetes.

Følgende tabell gjengir anbefalingene:

## Diagnostiske kriterier for diabetes

HbA1c  $\geq 6,5$  %

Hvis ikke HbA1c kan benyttes:

Fastende venøs plasma-glukose  $\geq 7,0$  mmol/L

eller

2-timers venøs plasma-glukose etter 75 g oral glukosetoleransetest  $\geq 11,1$  mmol/L

eller

Tilfeldig venøs plasma-glukose  $\geq 11,1$  mmol/L hos en person som har klassiske symptomer på hyperglykemi eller hyperglykemisk krise

Verdier over eller lik 6,5 % er forenlig med diagnosen diabetes mellitus. Dersom pasienten ikke har symptomer på diabetes eller det ikke foreligger klinisk mistanke om diabetes, kreves det at verdiene i to ulike prøver begge er over den diagnostiske grensen før diagnosen kan stilles. Hvis diagnosen av spesielle grunner vurderes mot to forskjellige diagnostiske kriterier (både HbA1c- og glukosebaserte kriterier) og begge er oppfylt, har pasienten diabetes. Hvis de to forskjellige testene er diskordante med hensyn til diabetes, gjentas den testen som har gitt et resultat over den diagnostiske grensen. Diagnosen stilles hvis den gjentatte testen er over den diagnostiske grensen.

For svangerskapsdiabetes er det egne diagnostiske kriterier som bare er basert på glukosemålinger.

Diagnosen bør ikke stilles når pasienten er akutt syk eller kort tid etter skader eller operasjoner.

Utfyllende dokumenter om HbA1c som diagnostikum for diabetes finnes på Legeforeningens hjemmeside med adresse: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-medisinsk-biokjemi/Nyheter/2012/HbA1c-som-diagnostikum-ved-diabetes/>

### **HbA1c til bruk for kontroll**

Hos pasienter med kjent diabetes indikerer verdier over 8 % at man må overveie å intensivere behandlingen, noe avhengig av behandlingens målsetting. Hvis målsettingen først og fremst er å hindre hypo- og hyperglykemi-symptomer (som hos mange eldre diabetikere), kan verdier over 8 % være tilfredsstillende. Verdier mellom 7,5 og 8 % er vanligvis uttrykk for god kontroll. Verdier under 7,5 % vil hos en insulinbrukende diabetiker være uttrykk for meget god metabolsk kontroll. Ved verdier i referanseområdet kan pasienten ha ikke-erkjente episoder med hypoglykemi.

### **Feilkilder**

Pasienter med redusert erytrocyttlevetid (forårsaket av for eksempel hemolytisk anemi, nylig blodtap, graviditet) har reelt lavere verdier av b-HbA1c enn personer med normal erytrocyttlevetid og samme grad av glykemi. B-HbA1c kan være normal hvis diabetes mellitus har utviklet seg meget raskt (barn). Også ved jernmangelanemi kan det være mindre tydelig samsvar mellom HbA1c-resultatet og pasientens grad av glykemi. Glykert hemoglobin F påvises ikke, så hvis pasienten har mer enn ca. 30 % hemoglobin F, kan man forvente relativt lavere verdier enn glykemigraden skulle tilsi. Glykert hemoglobin S, C og E påvises, og metoden antas å gi representative verdier hos personer med slike hemoglobinopatier, forutsatt at de har normal erytrocyttlevetid, dvs. hos de heterozygote (homozygote har som regel redusert erytrocyttlevetid).

## Svarrapporter med uforståelige opplysninger

Kvalitetskoordinator Kristine B. Solem

Vi har oppdaget at enkelte svarrapporter fra Avdeling for medisinsk biokjemi har opplysninger om en jpg- fil (bildefil) sammen med prøvesvarene. Lenka kan ikke åpnes i en nettleser og ser slik ut (eksempel): [//stolavdata.stolav.helsemn.no/stolavdata/NSL-rekvirering/12\\_10\\_23/23155040/00085680.jpg](//stolavdata.stolav.helsemn.no/stolavdata/NSL-rekvirering/12_10_23/23155040/00085680.jpg)

Vi har også fått henvendelser om at det i noen av legesentrenes dataprogram kan se ut som om jpg-fila er en analysekommentar. Fila er egentlig et bilde av papirrekvisisjonen. I enkelte tilfeller har disse interne filene eller kommentarene blitt rapportert til rekvirenten. Arbeid pågår for å finne årsaken til denne feilen.

Vi beklager at enkelte svarrapporter har denne meningsløse informasjonen.

---

### Avdeling for medisinsk mikrobiologi

## Ny serologisk konfirmasjonstest for hepatitt C-virus

Overlege Svein Arne Nordbo

Når et pasientserum reagerer i screeningtesten for hepatitt C (HCV) blir det rekvirert kvantitativ HCV-PCR som første konfirmasjonstest. Hvis HCV-RNA blir påvist i prøven er pasienten smitteførende og alle nye tilfeller skal meldes nominativt til MSIS. Dersom HCV-PCR er negativ undersøkes pasientprøven videre på spesifikke antistoffer mot HCV. Dette ble tidligere gjort med en rekombinant immunoblot-test (RIBA), en test for antistoffer rettet mot fire HCV-spesifikke rekombinante proteiner. Tidligere i høst fikk imidlertid leverandøren av RIBA-testen problemer med å produsere kit med tilfredsstillende kvalitet, og leveransen opphørte på ubestemt tid. Det var derfor nødvendig å gå over til en alternativ konfirmasjonstest (recomLine HCV IgG). Den nye testen er også en rekombinant immunoblot-test, men har seks antigener som ikke er identiske med antigenene i den gamle RIBA-testen. Kriteriene for positivitet er også forskjellig fra RIBA. Tolkningen av testresultatet vil imidlertid bli gitt som en egen kommentar i svarrapporten.

Overensstemmelsen mellom tolkningen av de to konfirmasjonstestene er dessverre ikke 100 %, og noen rekvirenter vil derfor oppleve at gamle prøvesvar hvor RIBA ble brukt som konfirmasjonstest ikke alltid stemmer overens med resultatene med den nye konfirmasjonstesten. Ettersom det ikke eksisterer en gullstandard for serologisk påvisning av antistoffer mot HCV vil vi i slike tilfeller ikke kunne gi en sikker konklusjon. En skjønnsmessig vurdering av prøveresultatet vil da bli gitt som kommentar til besvarelsen. I de fleste tilfellene er det

heldigvis godt samsvar mellom testene, og den viktigste konfirmasjonstesten er fortsatt HCV-PCR som er en pålitelig test for direkte påvisning av virus i blodet.

Noen pasienter vil etter hvert kvitte seg med viruset, men antistoffene vil som regel persistere livet ut. For at vi med stor grad av sikkerhet skal kunne si at pasienten er blitt smittefri kreves det minst tre negative PCR-resultater over en tidsperiode på minst ett år.

## Borreliose – en vanskelig diagnose

Overlege Jan Egil Afset og overlege Andreas Christensen

Det har vært mange oppslag i massemedia om borreliose i det siste. Det dreier seg ofte om pasienter som har hatt langvarige og omfattende plager, og som ikke har fått noen sikker diagnose av sin lege. I en slik situasjon vil det være naturlig at pasienter og pårørende har sterke ønsker om utvidet testing for å få en forklaring på sykdommen. For legen vil det da være viktig å være oppmerksom på vanskelighetene rundt fortolkning av prøveresultater, og å kunne forklare dette for pasienten på en forståelig måte. Falskt positive resultater kan lede utredningen inn på feil spor. Viktige begreper i vurderingen av positive testresultater er sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi og pretest sannsynlighet.

Diagnostikken av borreliose baseres primært på antistoffpåvisning med serologiske tester. De serologiske testene vi tilbyr ved vår avdeling er de samme som benyttes av etablerte laboratorier i hele Europa. De tilfredsstillende strenge kvalitetskrav, og er blant de testene som kommer best ut i sammenlignende studier. Ingen tester er likevel 100 % sensitive og spesifikke. Beregninger på de testene vi benytter gir resultater i området 60-99 % for sensitivitet (avhengig av tidsfaktor og klinikk) samt 97 % spesifisitet for IgM og 99 % spesifisitet for IgG. De to sistnevnte er svært gode resultater. Dette vil dog si at 3 % av friske personer som undersøkes for f.eks. borrelia-IgM vil få et positivt resultat. Dette er helt normalt for serologiske tester, og er en usikkerhet vi må leve med inntil nye og enda bedre tester er utviklet.

Når man mottar et positivt prøveresultat vil man spørre seg: Hva betyr dette for pasienten? Hvor sannsynlig er det at han/hun har borreliose? Begrepet 'Positiv prediktiv verdi' vil gi et mål på dette. En regel er at jo lavere prevalens en sykdom har, jo lavere vil positiv prediktiv verdi være. Prevalensen for borreliose i Norge anslås til maksimalt ca. 1/1000. Hvis vi bruker borrelia-IgM som eksempel, og tar en prøve fra en tilfeldig person, vil positiv prediktiv verdi da være snaut 3 % (2,9 %). Dvs. at hele 97 % av de positive resultatene vil ha helt andre forklaringer enn borreliose. Dersom man undersøker en selektert befolkning med klinisk mistanke om borreliose, altså høy pretest sannsynlighet for borreliainfeksjon, vil positiv prediktiv verdi derimot stige betydelig.

Hovedbudskapet er altså at prøver tatt for sikkerhets skyld på pasienter uten symptomer eller med liten klinisk mistanke om borreliose har svært liten verdi, fordi man ikke kan stole på et positivt prøveresultat. Dette skyldes ikke dårlige tester, men manglende seleksjon av pasientene før prøvetakning. Den kliniske primærvurderingen har enorm innflytelse på verdien av det endelige prøveresultat, selv med tester som har godt over 90 % sensitivitet og spesifisitet.

På laboratoriet kan vi supplere de innledende serologiske testene med western blot/line blot-undersøkelser for å øke spesifisiteten. God kvalitet på vår borreliadiagnostikk er avhengig av et godt samspill mellom behandlende lege og laboratorium. Behandlende lege kan bedre kvaliteten ved bruk av godt klinisk skjønn før prøvetakning, og laboratoriet kan bidra med supplerende undersøkelser på gitte problemstillinger styrt av kliniske opplysninger på rekvisisjonen.

### **Kommentarer til aktuelle kliniske problemstillinger**

#### **Frisk pasient som ønsker å vite sin borreliastatus**

Som nevnt over vil man i en slik pasientpopulasjon få veldig mange falskt positive resultater. Ettersom de fleste borreliainfeksjoner går over av seg selv uten komplikasjoner, vil mange positive resultater dessuten skyldes antistoffer fra en tidligere gjennomgått og ikke aktiv infeksjon (gjelder selv for positive IgM-resultater). Vi mener derfor at prøvetakning vil være lite hensiktsmessig ved denne problemstillingen.

#### **Frisk pasient som er engstelig på grunn av flåttbitt**

Selv om opp til 25 % av flått i enkelte områder i Norge er funnet å være bærere av borreliabakterien er det kjent at kun 0,5-2 % av alle flåttbitt overfører smitte. I tillegg har studier vist at en stor andel av de som får borreliose ikke husker å være bitt av flått. Basert på dette er det svært liten sammenheng mellom flåttbitt og borreliasykdom. I tillegg til dette kommer den svært lave positive prediktive verdien man ser også for denne populasjonen. Hos en asymptomatisk person med opplysning om flåttbitt vil man derfor ha liten praktisk nytte av borreliaserologi.

#### **Pasient med sikkert eller mulig erythema migrans**

Serologisk respons ved erythema migrans er usikker og kommer sent, inntil 4-6 uker etter smitte. Dette betyr at prøvetakning i tidlig fase kan gi negativt resultat, ikke fordi testen er dårlig, men fordi det ennå ikke er dannet antistoffer. Sensitiviteten ved serologi er kun 20-50%, og ved et positivt resultat vet man dessuten ikke om antistoffene kan skyldes tidligere eksposisjon heller enn aktuelle sykdom. Vi anbefaler derfor at man ved spørsmål om erythema migrans skal gi antibiotikabehandling på klinisk mistanke uten å ta blodprøve til serologi. Dersom man likevel ønsker bekreftelse med serologi bør man ta både tidlig prøve og oppfølgingsprøve (etter 4-6 uker), slik at laboratoriet kan undersøke med hensyn på titerstigning eller serokonversjon.



### **Pasient med spørsmål om borreliaartritt**

Artritt forekommer i sjeldne tilfeller ved borreliainfeksjon i Europa. Man vil da nesten alltid kunne påvise antistoffer i serum. Negativ test vil altså tale sterkt for at man må søke etter andre årsaker til pasientens symptomer. Ved mistanke om borrelia-artritt kan det være aktuelt å undersøke leddvæske med PCR-metodikk i tillegg (bestilles fortrinnsvis av rheumatolog).

### **Pasient med spørsmål om acrodermatitis chronica atrophicans**

Dette er en sjelden tilstand hvor man i de aller fleste tilfeller vil finne borrelia IgG-antistoffer i serum. Negativ test vil altså tale sterkt for at pasientens plager har en annen årsak.

### **Pasienter med mistenkt nevroborreliose**

Antistoffer kan komme sent – opptil 4-6 uker etter sykdomsdebut. Serumprøve kan altså være negativ for borrelia-antistoffer. Det er derfor viktig at man ved mistanke om nevroborreliose henviser pasienten for samtidig serumprøve og spinalpunksjon. Ved positivt funn vil da laboratoriet beregne en spinalvæske/serum-indeks som sammen med celletall i spinalvæske og såkalt barrieredysfunksjon er det beste målet vi har for vurdering av aktuell nevroborreliose.

### **Pasient med ukarakteristiske symptomer**

I slike tilfeller vil prediktiv verdi av antistofftesten være lav, med høy risiko for at et positivt funn er falskt positivt. Dersom funnet er ekte positivt kan det dessuten representere antistoffer fra tidligere gjennomgått infeksjon som ikke har noen betydning for de aktuelle symptomene. Et positivt resultat med borrelia-antistoff-test bør med andre ord ikke stoppe utredningen med henblikk på andre mulige årsaker til pasientens symptomer.



## Å leve med risiko for arvelig bryst- og eggstokkrekft

Genetisk veileder Inger Aase Warland

22.januar 2013 arrangeres det et kurs for kvinner som har en genfeil i brystkreftgenet *BRCA1* eller *BRCA2*. Kurset arrangeres i samarbeid mellom Medisinsk genetisk poliklinikk, Lærings- og mestringssenteret ved klinikk for kliniske servicefunksjoner og Vardesenteret ved St. Olavs Hospital.

Det er et begrenset antall plasser på kurset. Ved stor pågang planlegges et eller flere tilsvarende kurs i løpet av våren.

### **Kurset belyser følgende temaer:**

Erfaringer fra en som har fått påvist genfeil, mestring, oppdatert kunnskap om arvelig bryst- og eggstokkrekft, informasjon fra gynekolog og plastikkirurg angående forbyggende kirurgi, samt muligheter for å utveksle erfaringer fra andre i samme situasjon.

### **Praktiske opplysninger/påmelding:**

Kurset avholdes 22.1.2013 kl 09.00 – 16.00

Sted: Lærings- og mestringssenteret St Olavs Hospital 1902-bygget.

Kursansvarlig: genetiske veiledere Trond Ludvigsen Tlf: 72 82 24 55

og Inger Aase Warland Tlf: 72 82 25 60

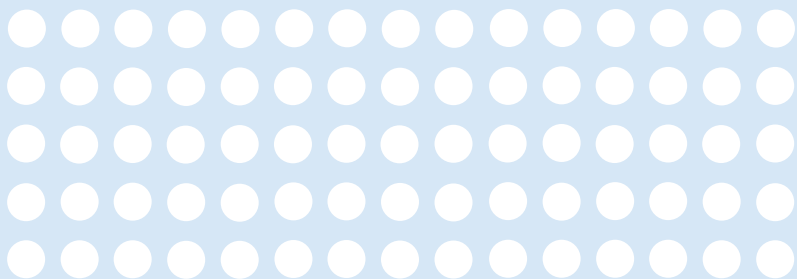
Kurskostnad: Egenandel 307,-. Frikort gir gratis deltakelse, må tas med.

Overnatting: Hotell St. Olavs, Tlf 73 87 25 00. For dekking av reiseutgifter etter gjeldende satser kontakt pasientreiser tel:05515.

Påmelding: Telefon: 72 57 12 10 innen 20.desember 2012



GOD JUL  
OG GODT NYTTÅR



**Kontakt labnytt:** [post.lab@stolav.no](mailto:post.lab@stolav.no)