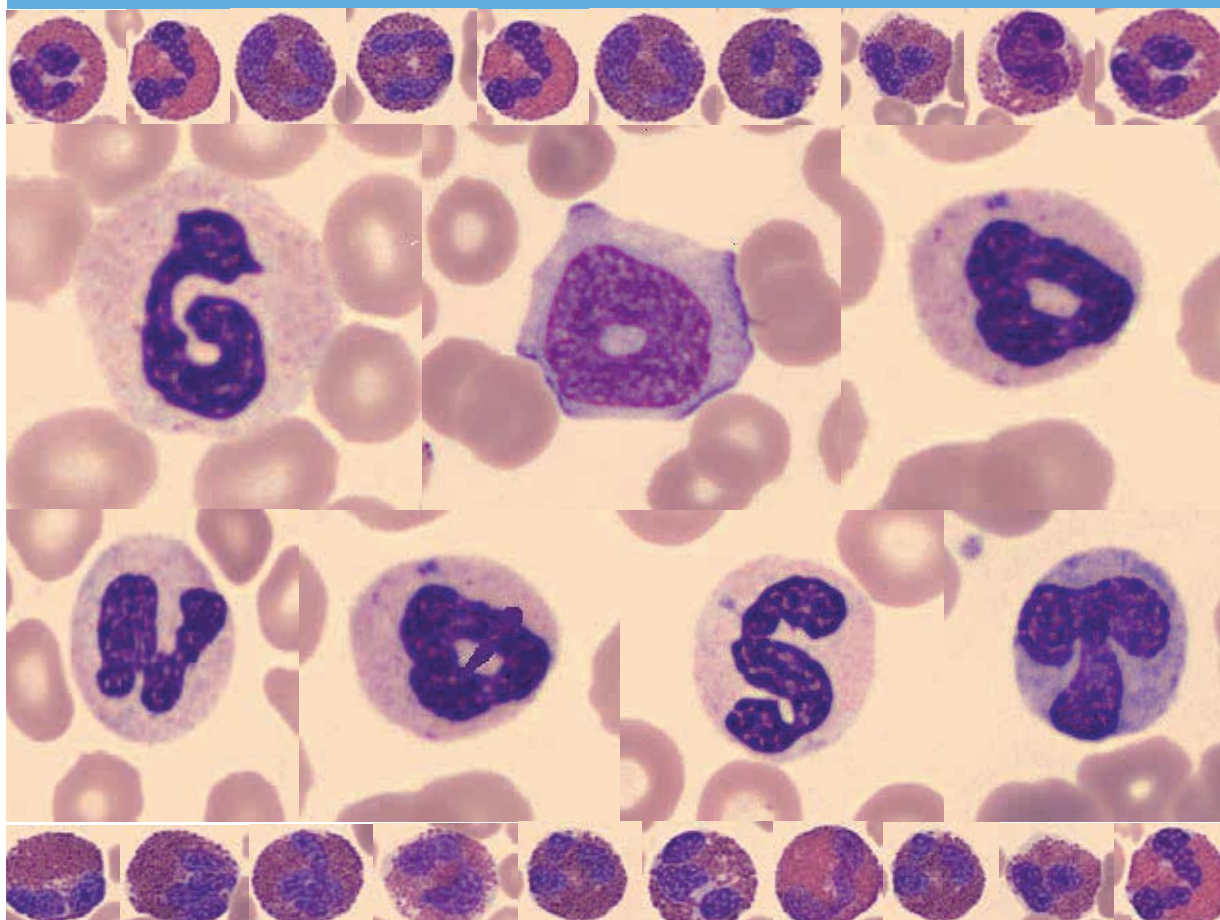


Laboratoriemedisinsk klinikk,
St. Olavs Hospital

labnytt

Nr. 3 | September 2014



ST. OLAVS HOSPITAL
UNIVERSITETSSYKEHUSET | TRONDHEIM

Innhold

Klinikkledelsen | 3

Bestillingsskjema for prøvetakningsutstyr til medisinsk biokjemi, medisinsk mikrobiologi, immunologi og transfusjonsmedisin og patologi er oppdatert | 3

Avdeling for klinisk farmakologi | 3

Muskelbivirkninger ved behandling med statiner
– ny gentest tilgjengelig for risikovurding | 3

Avdeling for medisinsk biokjemi | 5

Apolipoprotein B i serum – en glemt analyse? | 5
Henvendelse om forskningsprosjekter – ny kontaktperson | 6

Avdeling for medisinsk mikrobiologi | 7

Ny test for påvisning av adenovirus, rotavirus og astrovirus i fæcesprøver | 7

Avdeling for patologi og medisinsk genetikk | 8

Innkalling av diagnostisk materiale | 8
Endring av screeningmetode i Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft | 9



Forsidebilde viser blodceller som sier «God høst».

Fotograf: Grethe Hellem

Ansvarlig redaktør: Trond Jacobsen

Redaksjon: Andreas Christensen, Roar Dyrkorn, Maj Liv Eide, Kjell Rune Logan-Halvorsrud, Helene Roberts (sekretær), Kristine Solem

Henvendelse: Helene Roberts, mobil 41 20 05 63

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

Klinikkledelsen

Bestillingsskjema for prøvetakningsutstyr til medisinsk biokjemi, medisinsk mikrobiologi, immunologi og transfusjonsmedisin og patologi er oppdatert

Fagansvarlig bioingeniør Chatrine Å. Kvisvik

Det er gjort noen små endringer i det elektroniske bestillingsskjemaet for prøvetakningsutstyr. Det er blant annet lagt til bilder av de ulike prøverørene for å gjøre skjemaet mer informativt og kundevennlig.

Alt utstyr som finnes i bestillingsskjemaet kan bestilles kostnadsfritt av våre rekvirenter. Utstyr som ikke er oppgitt på bestillingsskjemaet, kan bestilles via Logistikk og forsyning mot fakturering. Kontakt da Logistikk og forsyning på tlf. 90 98 15 80 eller spesifiser hva som ønskes bestilt i ruten «Beskjed til Logistikk og forsyning/Laboratoriemedisinsk klinikk» på siste side i bestillingsskjemaet.

Vi tilbyr nå kun holdere med påmontert kanyle. Årsaken til dette er et lovkrav og revidert «Forskrift om utførelse av arbeid» (FOR-2011-12-06-1357) der § 6.5 beskriver vernetiltak mot biologiske faktorerers smitterisiko.

Avdeling for klinisk farmakologi

Muskelbivirkninger ved behandling med statiner – ny gentest tilgjengelig for risikovurdering

Overlege Olav Spigset og fagansvarlig bioingeniør Hildegunn Engeset Pettersen

Pasienter som behandles med kolesterolsenkende legemidler i gruppen statiner har en ikke ubetydelig risiko for muskelbivirkninger. Symptomene kan variere fra uskyldige plager i form av lette myalgier til alvorlig muskelskade (rabdomyolyse) med sekundære komplikasjoner som nyresvikt (1). Effekten er doseavhengig, og har bl.a. ført til restriksjoner ved bruk av simvastatin i dosen 80 mg/d (2).

Genetisk bestemt redusert aktivitet i opptakstransportører som pumper mange statiner inn i leveren, vil gi høyere nivåer av disse statinene i systemisk sirkulasjon og øke risikoen for muskelbivirkninger. Det er én opptakstransportør som er spesielt viktig i denne sammenhengen, nærmere bestemt en transportør i klassen organisk aniontransporterende polypeptider (OATP), OATP1B1. Det genet som koder for denne transportøren kalles SCLO1B1.

Pasienter som har en spesiell genvariant i SLCO1B1-genet, 521T>C (også kalt SLCO1B1*5/SLCO1B1*15), vil ha nedsatt aktivitet i OATP1B1-transportøren. Disse pasientene vil få en høyere systemisk eksponering av mange statiner med tilhørende økt risiko for muskelbivirkninger.

I en stor studie publisert i New England Journal of Medicine (3) fant man at risikoen for alvorlig myopati ved behandling med simvastatin 80 mg/d det første året etter oppstart var 0,9 % populasjonen sett under ett. Hos pasienter som var homozygote for 521C-varianten, var risikoen 15 % for å få myopati innen et år. Pasienter som var heterozygote for 521T>C hadde en risiko på 1,5 %, mens risikoen var 0,3 % for pasienter som ikke hadde 521C-varianten.

I vesteuropeisk (kaukasisk) befolkning er 3 % homozygote for 521C og 30 % er heterozygote, mens 67 % ikke har denne varianten. Dette betyr at rundt regnet hver tredje pasient som behandles med simvastatin vil ha en moderat eller kraftig økt risiko for muskelbivirkninger.

Effekten på plasmanivåene og dermed også på bivirkningsrisikoen hos de som har denne mutasjonen, varierer fra statin til statin. Effekten er størst for simvastatin, med mer enn en tredobling av nivået av den aktive metbolitten simvastatinsyre hos de som er homozygote for 521C. For atorvastatin er økningen av plasmanivået 2-3 ganger. For pravastatin og rosuvastatin ses rundt regnet en fordobling av plasmanivåene, mens nivået av fluvastatin kun øker med 19 %. Dette stemmer godt overens med at det er for simvastatin og atorvastatin at muskelbivirkninger har vært assosiert med 521C, mens det ikke er påvist noen slik sammenheng for pravastatin, rosuvastatin eller fluvastatin.

Siden statiner i all hovedsak utøver den kolesterolsenkende effekten inne i hepatocytene, har det også vært foreslått at 521C kan være assosiert med redusert kolesterolsenkende effekt. Ulike studier har imidlertid kommet til ulike resultater i så henseende, og per dags dato kan en slik sammenheng verken bekreftes eller avkreftes (4).

Til gentesten trengs det 1 ml fullblod i EDTA-glass. Prøven analyseres i et samarbeid mellom Seksjon for medisinsk genetik og Avdeling for klinisk farmakologi.

Praktiske råd

1. Alle som skal behandles med simvastatin i doser på 80 mg/d bør gentestes før oppstart med denne dosen (2).
2. Gentesting kan overveies hos pasienter som har fått muskelbivirkninger under behandling med simvastatin eller atorvastatin. Hvis det viser seg at pasienten er enten heterozygot eller homozygot for 521C, bør det byttes til et statin som er mindre avhengig av OATP1B1-transportøren, for eksempel fluvastatin.

Referanser

1. Schjøtt J. Statiner og muskelbivirkninger. Tidsskr Nor Legeforen 2000; 120: 3729-31.
2. Statens legemiddelverk. Preparatomtale simvastatin. http://www.legemiddelverket.no/_layouts/Preparatomtaler/Spc/1997-03651.pdf?id=05082014122705
3. The SEARCH collaborative group. SCLO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genomwide study. N Engl J Med 2008; 359: 789-99.
4. Romanie SPR et al. The influence of SCLO1B1 (OATP1B1) gene polymorphisms on response to statin therapy. Pharmacogenomics J 2010; 10:1-11.

Avdeling for medisinsk biokjemi

Apolipoprotein B i serum – en glemte analyse?

Overlege Arne Åsberg og overlege Gustav Mikkelsen

Kolesterol og triglycerid sirkulerer ikke fritt i blodplasma. Disse hydrofobe forbindelsene er pakket inn i lipoproteinpartikler. Enkelte typer lipoproteinpartikler, spesielt LDL («low density») og IDL («intermediate density») er atherogene, dvs. at de kan trenge inn i arterieveggen og forårsake atherosklerose. Denne prosessen tar mange år. Høyere partikkelkonsentrasjon av LDL og IDL medfører en større tendens til atheroskloseutvikling. Vanligvis bedømmer vi konsentrasjonen av LDL- og IDL-partikler ved å måle konsentrasjonen av LDL-kolesterol i serum. Et litt bedre mål er s-non-HDL-kolesterol, som er s-kolesterol minus s-HDL-kolesterol [1]. Men best er det å måle s-apolipoprotein B (apoB), fordi de atherogene lipoproteinpartiklene alle har ett molekyl apoB på overflaten [1, 2]. ApoB-analysen er godt standardisert, og resultatene er derfor direkte sammenlignbare mellom ulike laboratorier og land. Den gjennomsnittlige sammenhengen mellom disse tre analysene i en lokal pasientpopulasjon framgår av tabellen nedenfor.

Kolesterol i serum, mmol/L		ApoB i serum, g/L
LDL	Non-HDL	
1,8	2,3	0,65
2,0	2,5	0,70
2,5	3,0	0,81
3,0	3,5	0,93
4,0	4,6	1,16

Helsemyndighetene har gitt retningslinjer for «individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer», der bruk av lipidanalyser omtales [3]. For de pasientene som trenger en grundig lipidutredning anbefaler vi å måle konsentrasjonen i serum av apoB, triglycerid og total-kolesterol (s-kolesterol) i en blodprøve tatt fastende (av hensyn til triglycerid-konsentrasjonen) og uten at pasienten har akutt sykdom (av hensyn til kolesterol-konsentrasjonen). Resultatene av disse tre analysene gir et godt bilde av pasientens lipoproteinstatus [4]. Tolkningen kan imidlertid være litt komplisert, så det er laget en gratis «app» for å lette arbeidet [5]. Laboratoriets leger kan også hjelpe med tolking i det enkelte tilfellet. Slik bistand kan du rekvirere ved å krysse av i feltet «Kryss av her hvis du ønsker at laboratorielege skal svare på nedenstående spørsmål» på rekvisisjonen, og formulere et spørsmål til laboratorielegen, for eksempel «Lipoprotein-forstyrrelse?». Selvsagt må det ikke dreie seg om en allerede erkjent lipoprotein-forstyrrelse, og pasienten må ikke ha påbegynt statin-behandling hvis laboratorielegen skal kunne uttale seg om diagnosen. Du kan også ta kontakt med vakthavende lege på telefon 72 57 31 81.

Referanser

1. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, Furberg CD. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011;4:337-45.
2. de Nijs T, Sniderman A, de Graaf J. ApoB versus non-HDL-cholesterol: diagnosis and cardiovascular risk management. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013 Nov;50(6):163-71.
3. Retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2009 (<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-for-individuell-primærforebygging-av-hjerte-og-karsykdommer/Sider/default.aspx> (14.05.2014)).
4. Sniderman A, Couture P, de Graaf J. Diagnosis and treatment of apolipoprotein B dyslipoproteinemias. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:335-46.
5. Apo B App. Springer Media. <https://itunes.apple.com/us/app/apob-app/id650016028?mt=8> (13.05.2014)

Henvendelse om forskningsprosjekter – ny kontaktperson

Seksjonsleder Berit R. Torpet

Ny kontaktperson fra og med 1. september 2014 er Tore Skei.

Kontortid prosjekter: tirsdag og onsdag mellom kl. 8:00 og 15:00

I kontortiden kan Tore treffes på telefon 72 57 35 50.

Utenom kontortid treffes han på telefon: 72 57 32 52.

Han kan selvsagt tilskrives per e-post, adressen er tore.skei@stolav.no

Se ellers informasjon på våre nettsider: <http://www.stolav.no/medisinskbiokjemi> under «Bruk av prøveresultater i forskningsrapporter».

Avdeling for medisinsk mikrobiologi

Ny test for påvisning av adenovirus, rotavirus og astrovirus i fæcesprøver

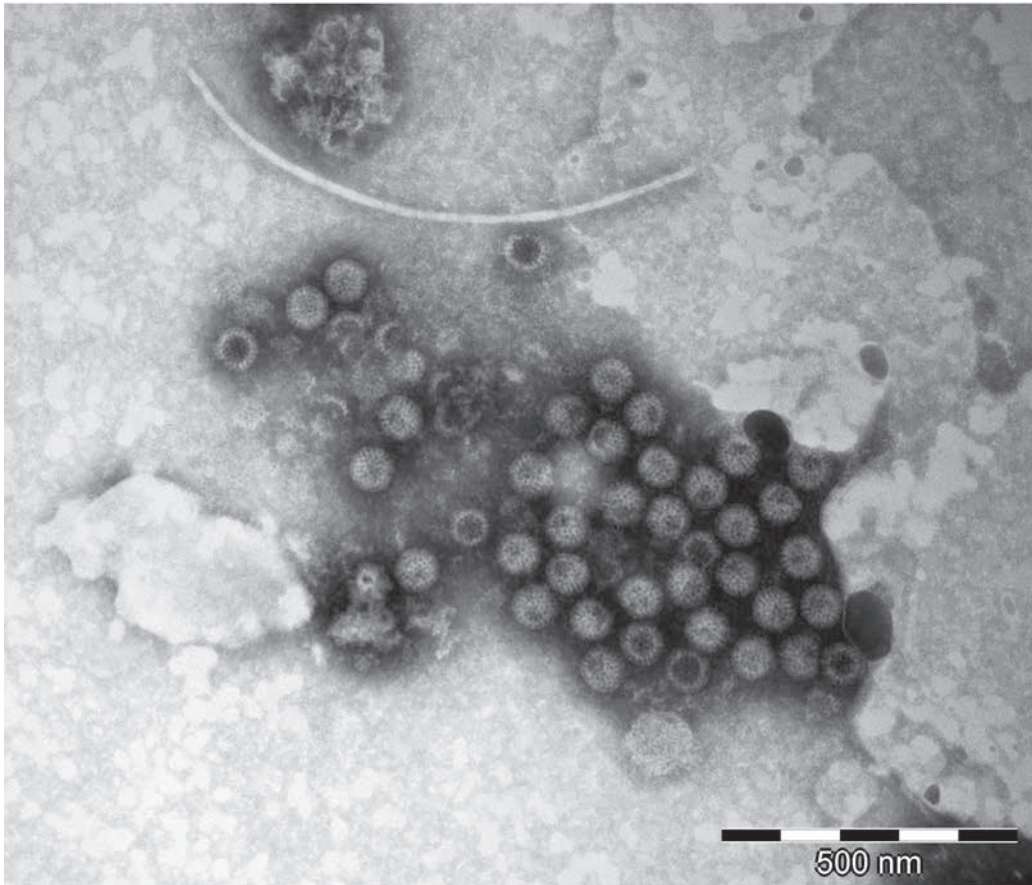
Overlege Andreas Christensen

Mandag 15. september erstattet Avdeling for medisinsk mikrobiologi diagnostikken av adenovirus og rotavirus i fæces som hittil har vært påvist med ELISA, med en PCR-basert test som påviser astrovirus i tillegg til adenovirus og rotavirus. Prøvene blir undersøkt for alle tre virus i samme operasjon. Dette vil medføre en betydelig kvalitetsforbedring av denne diagnostikken, både når det gjelder sensitivitet og spesifisitet.

Adenovirus, rotavirus og astrovirus tilhører vidt forskjellige virusfamilier, men alle kan gi et svært likt klinisk bilde, nemlig gastroenteritt som først og fremst rammer små barn og eldre. Voksne kan også bli angrepet – kanskje aller helst småbarnsforeldre, som er utsatt for et øket smittetrykk. En annen risikogruppe er pasienter med svekket immunforsvar. Testen vil først og fremst være aktuell for barn under fem år og eldre over 70 år med symptomer på gastroenteritt. Fæcesprøve sendes fortrinnsvis på sterilt glass uten tilsetning, men dersom undersøkelse for tarmpatogene bakterier også er ønsket kan Cary Blair-mediet for bakteriologisk dyrkning brukes til virusdiagnostikk også. I situasjoner der prøvetakningen er vanskelig kan rektalpensel forsøkes.

Undersøkelse for norovirus bestilles uavhengig av adeno-/rota-/astrovirus-pakken. Dette viruset oppfører seg annerledes klinisk og epidemiologisk, og det vil derfor ofte være aktuelt å undersøke kun for norovirus. Dersom man ber om viruspåvisning uten nærmere

angivelser vil kliniske opplysninger avgjøre hvilke undersøkelser som blir gjort. Pasientens alder og grunnsykdom tillegges stor vekt når det gjelder aktuelle PCR-pakke, mens undersøkelse for norovirus blir satt opp i de fleste tilfeller.



Elektronmikroskopisk bilde av rotaviruspartikler i prøve tatt fra barn med gastroenteritt. Preparatet er undersøkt ved 100 000 gangers forstørrelse.
Foto: Andreas Christensen

Avdeling for patologi og medisinsk genetikk

Innkalling av diagnostisk materiale

Kvalitetskoordinator Gudrun Hovstein Erikstad

Det foreligger ny versjon av skjema for innkalling av diagnostisk materiale til Avdeling for patologi og medisinsk genetikk, St. Olavs Hospital.

Skjemaet brukes når det er behov for revurdering / supplerende undersøkelser av vev- eller celleprøver fra andre patologilaboratorier, når pasienten skal behandles ved St. Olavs Hospital.

Vi ber våre rekvirenter ved St. Olavs Hospital ta den nye versjonen av skjemaet i bruk umiddelbart.

Skjema: Se EQS-dokument 28267 – Skjema Innkalling av diagnostisk materiale, APMG

Prosedyre for innkalling: Se EQS-dokument 6389 – Innkalling av diagnostisk materiale (Biopsi, Cytologi)

Endring av screeningmetode i Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft

Seksjonsleder Maj Liv Eide

Fra 1.2.2015 innføres et HPV-basert screeningprogram mot livmorhalskreft i fylkene Rogaland, Hordaland, Nord og Sør-Trøndelag. I de aktuelle fylkene vil kvinner i alderen 34–69 år, som er født på en partallsdag, omfattes av den nye screeningstrategien. Dette vil ikke medføre endring i prøvetakingsmetoden. Kvinner 34–69 år født på en oddetallsdag og alle kvinner 25–33 år skal fortsatt følge et cytologibasert screeningprogram.

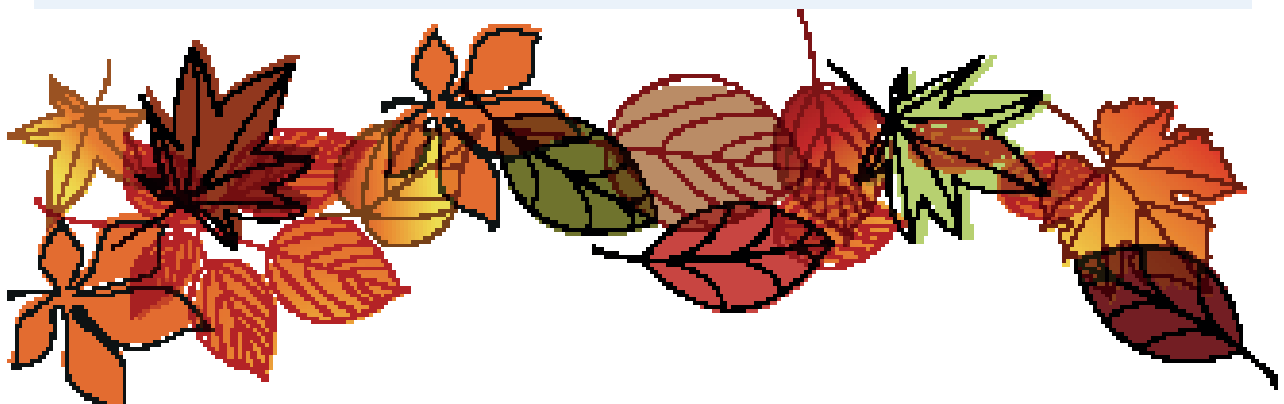
Kreftregisteret drifter dagens screeningprogram mot livmorhalskreft og anbefaler alle kvinner i alderen 25–69 år å få tatt en celleprøve fra livmorhalsen hvert 3 år, dersom screeningprøvene er normale. Den nye metoden, HPV-test i primærscreening, er en mer sensitiv metode for å fange opp forstadier til livmorhalskreft. HPV-testen har også en høyere negativ prediktiv verdi enn cytologi og screeningintervallet økes derfor fra 3 til 5 år.

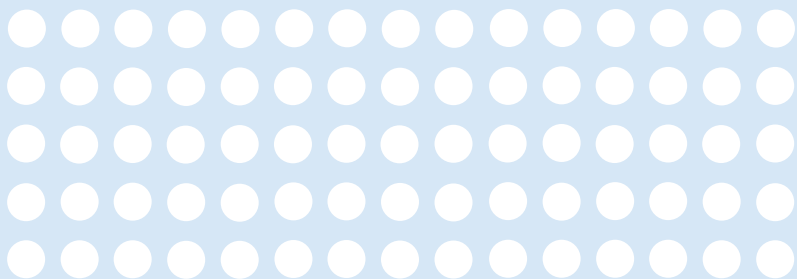
Laboratoriene som analyserer screeningprøver i fylkene Rogaland, Hordaland, Nord og Sør-Trøndelag har alle gått over til væskebasert cytologi (VBC) noe som er en forutsetning for å starte opp med HPV-test i primærscreening. Cellematerialet i væskebasert

prøvebeholder kan benyttes både til cytologi og HPV-test. De fire fylkene dekker ¼ av Norges befolkning og ønsker å delta i implementeringen. Det er derfor besluttet av helsemyndighetene at HPV-test i primærscreening skal innføres her.

Kreftregisteret vil i november/desember i år sende ut de første påminnelsesbrevene til kvinner som skal tilbys den nye screeningmetoden. Kvinnene vil i påminnelsesbrevet bli gjort oppmerksom på at celleprøven vil bli analysert med en HPV-test istedenfor cytologi. Samtidig skal kvinnen gis rett til å si «nei takk» til dette og heller velge dagens cytologibaserte screeningprogram. Kvinnen skal da krysse av på et skjema, som hun tar med seg til legen, som igjen sender dette sammen med celleprøven til cytologilaboratoriet. Dette gjøres for å sikre at prøven blir analysert med ønsket metode. Kvinnen kan si «nei takk» til HPV-test, men kan ikke be om å få utført HPV-test dersom hun ikke er født på en partallsdag.

En grunn til at implementeringen planlegges i et begrenset omfang, før en tar stilling til om HPV-test i primærscreening skal innføres som en nasjonal screeningstrategi, er å gi gode muligheter til logistiske tilpasninger og kvalitetssikring av nye prosedyrer i laboratoriene og Kreftregisteret. For allmennpraktikerne vil det å gi god informasjon til kvinnen om ny screeningstrategi være viktig. Dette vil kunne ha betydning for hvordan endret screeningmetode vil bli mottatt hos den enkelte kvinne. Det utarbeides informasjonsmaterieil, som skal sendes ut til allmennpraktikerne, men som også vil finnes på Kreftregisterets nettside: www.kreftregisteret.no. En gradvis implementering vil resultere i nyttige erfaringer som kan bidra til en enklere innføring i hele landet. En kontrollert implementering vil også kunne sikre at man kan evaluere at HPV i primærscreening fungerer slik den skal. Det forventes at HPV-basert screening sammenliknet med cytologibasert screening, er et bedre helsetilbud med økt sikkerhet for den enkelte kvinne.





Kontakt labnytt: post.lab@stolav.no