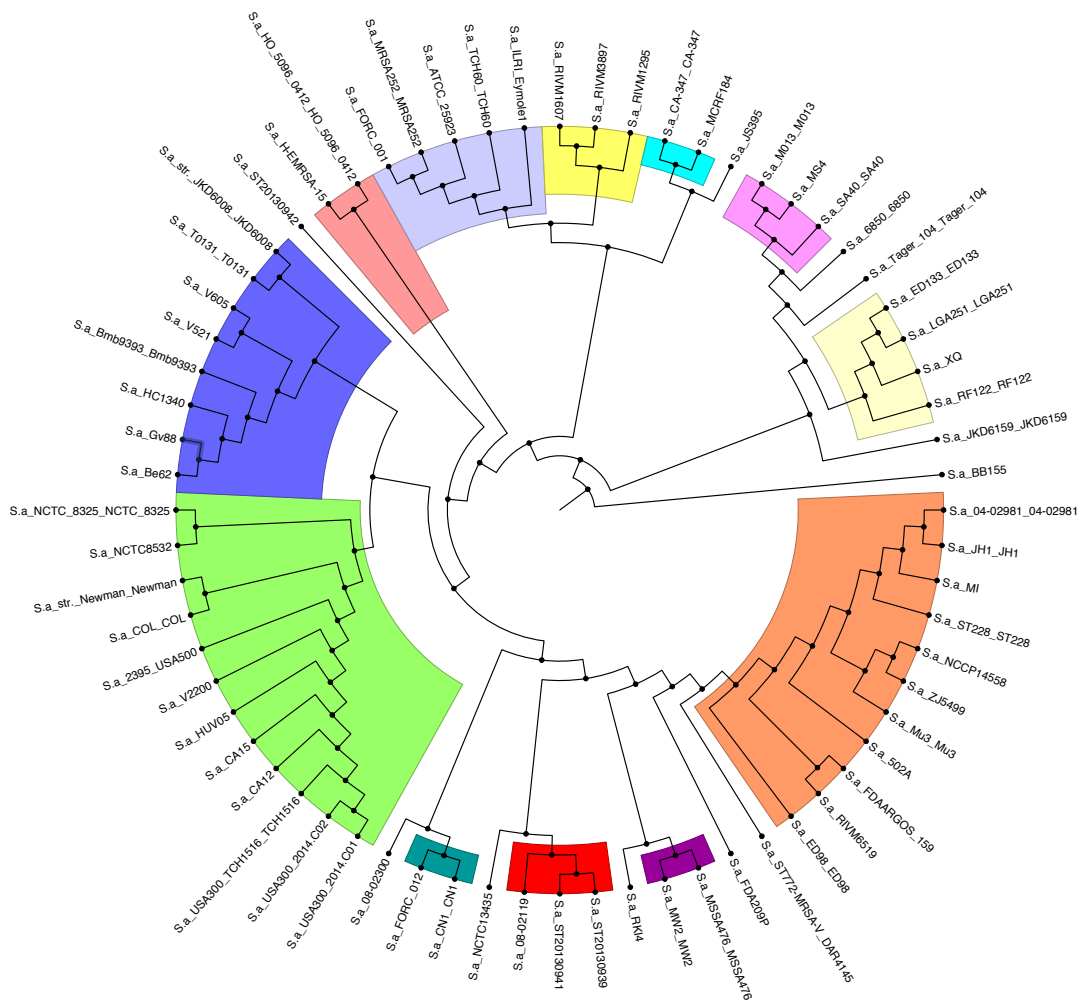


# labnytt



# Innhold

## **Klinikkledelsen // 3**

Ny konstituert klinikksejef // 3

Innføring av IHR (Interaktiv Henvisning og Rekvirering) // 3

Bruk av rekvisitkode ved utfylling av rekvisisjon // 3

## **Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin // 4**

Erfaringer etter innføring av de nye rutiner for prenatal behandling med RhD profylakse hos RhD negative gravide // 4

## **Avdeling for klinisk farmakologi // 5**

Serumkonsentrasjonsmåling av edoksaban (Lixiana) // 5

## **Avdeling for medisinsk biokjemi // 6**

Ny metode for analyse av vitamin D // 6

Ny analysemetode for antimüllerhormon // 7

## **Avdeling for medisinsk mikrobiologi // 9**

Ny analysemetode for Anti-streptolysin O (ASO) og anti-DNase B under utprøving // 9

Nytt forskningsprosjekt:

Hvilken betydning har enteroaggregativ E.coli (EAEC) for diaré i Norge? // 9

## **Avdeling for patologi // 10**

Endring av MSI-analyse, (Mikrosatelittinstabilitet), ved kolorektalkreft eller utredning for Lynch syndrom. // 10

Forside: Bildet viser et slektstre over helgenomssekvenserte gule stafylokokker isolert fra prøver tatt over hele verden.

Bilde: Christina Gabrielsen og Kjersti Haugum

Ansvarlig redaktør: Gilda S. Opland

Redaksjon: Andreas Christensen, Roar Dyrkorn, Kjell Rune Logan-Halvorsrud, Margit Dagsdatter Haugsnes, Sigrun Lysne, Kristine Solem og Helene Roberts (sekretær)

Henvendelse: Helene Roberts, mobil 41 20 05 63

Elektronisk utgave av LabNytt finnes under [www.stolav.no/labmed](http://www.stolav.no/labmed)

---

## Klinikkledelsen

Post.lab@stolav.no

### Ny konstituert klinikk sjef

Administrasjonsleder Helene Roberts

Gilda S. Opland er konstituert som klinikk sjef ved Laboratoriemedisinsk klinikk fra 1.5.2017. Hun kommer fra stillingen som avdelingssjef ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi. Mangeårig klinikk sjef Trond Jacobsen har gått over i ny stilling som prosjektleder for Helseplattformen på St. Olavs Hospital HF.

### Innføring av IHR (Interaktiv Henvisning og Rekvirering)

Seksjonsleder Berit Torpet og IKT-leder Ludvig Johannessen

Pilotprosjektet ble igangsatt med det første legekantoret 7.3.2017. Tilbakemeldingene er gode, det har vært svært få problemer og man er fornøyd med løsningen.

Ved bestilling i IHR får legekantoret ut riktig antall etiketter, informasjon om hvilke type prøverør og eventuell spesiell behandling som er nødvendig i forhold til prøvene som skal tas.

20.4.2017 ble mottaksmodulen for prøver registrert i IHR implementert i løsningen. Prøvene blir fortløpende registrert som mottatt i vårt laboratoriedatasystem når prøvene ankomstregistreres på vårt prøvemottak. Etter ankomstregistrering og sortering kan prøvene settes direkte på analyseinstrumentene. Det preanalytiske arbeidet med prøvene på laboratoriet er redusert betraktelig, også sannsynligheten for preanalytiske feil. Dette fører også til kortere svartid. Pilotprosjektet fortsetter med utrulling av IHR til neste legekantor med planlagt oppstart medio juni 2017.

### Bruk av rekvirentkode ved utfylling av rekvisisjon

Kundekontakt LMK Chatrine Åsbø-Berge

Vi oppfordrer alle våre rekvirenter om kun å benytte sin rekvirentkode i rekvirentkodefeltet på rekvisisjonene, og ikke hele HPR-nummeret. Rekvirentkoden har færre siffer enn HPR-nummeret. I de fleste tilfellene benyttes enten de 5 siste eller de 5 første sifrene i HPR-nummeret. Det er flere rekvirenter som enten har lik start eller slutt på HPR-nummeret. Det er derfor en risiko for at laboratoriet kan velge feil rekvirent ved registrering av prøvebestillingen.

Dersom dere ikke kjenner rekvirentkoden, ta kontakt med Servicetorget ved Laboratoriemedisinsk klinikk, telefon 72 57 32 00.

REKVIRENT

Addr./Post

Postnr.

Rekvirentkode

# Erfaringer etter innføring av de nye rutiner for prenatal behandling med RhD profylakse hos RhD negative gravide

Overlege Aurora Espinosa

De nye rutiner for oppfølging av RhD negative gravide ble implementert i september 2016 ved St. Olavs Hospital. De nye rutiner innebærer at det tas en blodprøve av alle RhD negative gravide i svangerskapsuke 24 til føtal genomisk RhD typing. Denne testen vil bestemme RhD typen hos fosteret. RhD negative gravide som bærer et RhD positivt foster får behandling med RhD profylakse i 28. svangerskapsuke. Per i dag, og fram til at Helsedirektoratet finner en løsning for å overføre behandlingen med anti-D profylakse til primærhelsetjenesten, får RhD negative gravide som bærer et RhD positivt foster behandling med RhD profylakse ved svangerskapspoliklinikk ved St. Olavs Hospital.

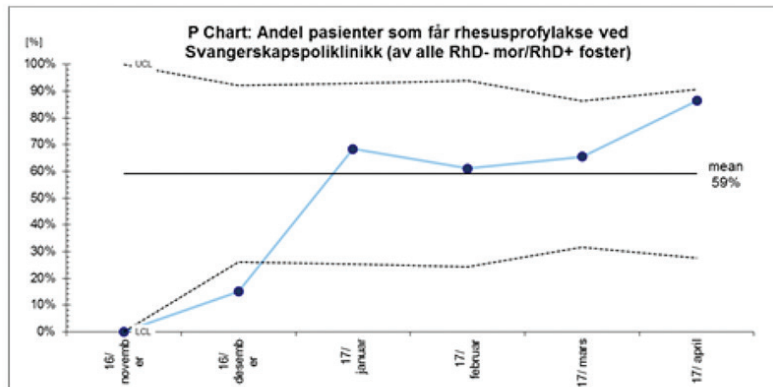
Vi opplever at implementering av de nye rutiner er blitt noe bedre, men det er fortsatt ikke tilfredsstillende. Vi anmoder våre rekvirenter til å bruke den nye, tilpassede rekvisisjonen, tilgjengelig for bestilling på <https://stolav.no/bestill>, og at de følger de nye nasjonale retningslinjer for oppfølging av RhD negative gravide.

For nærmere informasjon se Labnytt nr. 2 2016,

[https://stolav.no/Laboratoriemedisin/Labnytt/LABNYTT\\_2\\_2016.pdf](https://stolav.no/Laboratoriemedisin/Labnytt/LABNYTT_2_2016.pdf)

eller kontakt Avdeling for Immunologi og transfusjonsmedisin på telefon 72 57 31 74.

Kurven viser andel RhD negative gravide som har fått RhD-profylakse ved St. Olavs Hospital siden implementering av de nye rutiner den 1. 9. 2016.



# Serumkonsentrasjonsmåling av edoksaban (Lixiana)

Overlege Arne Helland

Avdeling for klinisk farmakologi tilbyr fra før serumkonsentrasjonsmåling av tre orale antikoagulanter (NOAK): Dabigatran (Pradaxa), rivaroksaban (Xarelto) og apiksaban (Eliquis). Fra 8.5.2017 ble repertoaret utvidet til også å omfatte edoksaban (Lixiana).

### Indikasjoner for å måle serumkonsentrasjon av edoksaban (og andre NOAK) kan være:

- dokumentere adekvat serumkonsentrasjonsnivå ved oppstart
- terapivikt
- blødning under pågående behandling
- mistenkt overdosering
- mistanke om manglende etterlevelse
- interaksjonsproblematikk (legemidler som kan hemme/indusere CYP3A4 og/eller p-glykoprotein)
- redusert nyrefunksjon
- malabsorpsjon (f.eks. pasienter som har gjennomgått bariatrisk kirurgi)
- svært avvikende kroppsstørrelse
- høy alder

Serumprøver skal tas medikamentfastende, like før neste dose. Da gjelder et veiledende referanseområde for edoksaban på 10-50 nmol/L. Medikamentfastende verdier > 50 nmol/L er assosiert med høyere risiko for alvorlig blødning, uten tilsvarende reduksjon i risikoen for tromboemboliske hendelser. Referanseområdet gjelder for forebygging av slag og systemisk embolisme ved atrieflimmer, er tentativt, og basert på begrenset dokumentasjon. For behandling/forebygging av DVT/LE er det ikke etablert noe referanseområde, men de aller fleste som behandles med standard dosering (60 mg x 1) på denne indikasjonen vil ha medikamentfastende serumkonsentrasjoner < 50 nmol/L. Edoksaban er ustabil i serumprøver ved romtemperatur. Dette er av liten betydning for prøver tatt av inneliggende pasienter, siden disse prøvene kjøles ned kort tid etter prøvetaking og holdes avkjølt til de blir analysert. Prøver som tas utenfor sykehuset og sendes til avdelingen per post må imidlertid sendes avkjølt (med kjøleelement). Kun prøver som er sendt avkjølt vil bli analysert. For de øvrige NOAK er det ikke noen tilsvarende stabilitetsproblemer, og prøver kan sendes på vanlig måte.

### Referanser

Ruff CT et al. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomized, double-blind ENGAGE AF\_TIMI 48 trial. *Lancet* 2015; 385: 2288-95.

Lundgaard H et al. Tryggere behandling med serumkonsentrasjonsmåling av de nye antikoagulasjonsmidlene? *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1556-60.

Niebecker R et al. Population pharmacokinetics of edoxaban in patients with symptomatic deep-vein thrombosis and/or pulmonary embolisms – the Hokusai-VTE phase 3 study. *Br J Clin Pharm* 2015; 80: 1374-87.

## Avdeling for medisinsk biokjemi

Medisinskbiokjemi@stolav.no

### Ny metode for analyse av vitamin D

Overlege Gustav Mikkelsen og kjemiker Solfrid Hegstad

Den 1.6.2017 byttet vi metode for analyse av vitamin D i serum. Analysen blir etter denne datoen utført vha. LC-MSMS-metodikk ved Avdeling for klinisk farmakologi. Årsaken til bytte av metode er at den analytiske kvaliteten på tidligere anvendt metode ikke har vært tilfredsstillende. Ny analysemetode forventes å gi mer pålitelige resultater og gir i gjennomsnitt litt høyere resultater enn tidligere metode. For den enkelte pasient kan man forvente en forskjell på inntil  $\pm 30$  nmol/L i prøver målt med de to metodene.

Ny analysemetode måler både Vitamin D<sub>3</sub> (25-OH-Kalsidiol) og Vitamin D<sub>2</sub> (25-OH-Kalsiferol), og det er summen av disse som rapporteres. Dersom vitamin D<sub>2</sub> påvises i målbar konsentrasjon blir dette angitt som en kommentar til resultatet. Analysen endrer samtidig navn til "Vit D (25-OH-Kalsidiol)", i tråd med anbefaling i Norsk laboratoriekodeverk.

Målingen av vitamin D kan påvirkes dersom det i prøven forekommer betydelige mengder av vitamin D epi-former. Resultatet kan da bli falskt for høyt. Siden epi-former forekommer hyppigst i prøver fra små barn blir alle prøver fra personer yngre enn ett år inntil videre sendt til Hormonlaboratoriet ved Oslo universitetssykehus, som rapporterer resultatet direkte til rekvirenten.

#### Prøvetaking

0,5 mL serum. Holdbarhet 7 døgn i kjøleskap.

#### Forventet svartid

Analysen utføres på hverdager.

#### Referanseområde

35 - 117 nmol/L

Referansegrensene er 2,5- og 97,5-persentilene i fordelingen av vitamin D i en gruppe blodgivere ved St. Olavs Hospital, bestående av 118 kvinner og 125 menn i alderen 19 til 75 år.

#### Tolking

Konsentrasjonen av 25-OH-Kalsidiol i serum er et godt uttrykk for vitamin D-status. Å tolke analyseresultatet i forhold til referanseområdet gir imidlertid ikke det riktige inntrykk av pasientens tilstand, fordi mange personer i referansepopulasjonen ikke har optimal vitamin D-status. Rakitt og osteomalaci opptrer sjelden ved konsentrasjoner over 30 nmol/L, men en rekke av de andre gunstige effektene av vitamin D inntreffer først ved høyere verdier. Følgende grenser kan benyttes ved tolking av 25-OH-Kalsidiol:

Vit D (25-OH-Kalsidiol)	Tilstand
Under 30 nmol/L	Uttalt mangel
30 - 50 nmol/L	Mangel
50 - 75 nmol/L	Mulig mangel
75 - 150 nmol/L	Ønsket konsentrasjon
Over 375 nmol/L	Intoksikasjon

Unntaket er pasienter med kroniske, granulomatøse tilstander og noen pasienter med lymfom, som kan utvikle hyperkalsemi ved konsentrasjoner over 75 nmol/L. Hos slike pasienter bør konsentrasjonen være i området 50 - 75 nmol/L.

Se forøvrig vår brukerhåndbok på [www.stolav.no/lab](http://www.stolav.no/lab).

## Ny analysemetode for antimüllerhormon

**Overlege Gustav Mikkelsen og fagansvarlig bioingeniør Tonje Lien Hansen**

Den 16.5.2017 tok laboratoriet i bruk ny analysemetode for antimüllerhormon i serum. Den nye metoden, Elecsys AMH Plus fra Roche, er mer presis og kan måle lavere konsentrasjoner enn tidligere benyttet metode. I nivåer høyere enn ca. 20 pmol/L vil ny analysemetode gi noe lavere resultater enn tidligere benyttet metode, og i nivåer lavere enn ca. 10 pmol/L vil ny metode gi noe høyere verdier. Noen aktuelle beslutningsgrenser basert på studier med den nye metoden er gjengitt nedenfor.

### Indikasjoner

Brukes for å predikere ovarial respons ved utredning og behandling av ufrivillig barnløshet. Eventuelt ved utredning av polycystisk ovariesyndrom.

### Prøvetaking

0,5 mL serum. Prøvematerialet pipetteres over i eget rør før forsendelse og er holdbart inntil 7 døgn i romtemperatur.

### Forventet svartid

Analysen utføres 1-2 ganger per uke.

### Tolking

Konsentrasjonen av AMH korrelerer med antall antrale og preantrale follikler (AFC) i ovariene og faller med stigende alder (1). Analysen kan gi en indikasjon på ovarial reserve, men man kan ikke vha. AMH alene vurdere kvinnens fertilitet. Kvinner med meget lave verdier av AMH (mindre enn 1,0 pmol/L) kan fortsatt ha en rimelig sjanse til å bli gravide, og AMH bør derfor ikke brukes som en avgjørende faktor for å beslutte om pasienter skal tilbys assistert befruktning.

I en studie med 451 kvinner i alderen 18-44 år (2) ble AFC bestemt ved transvaginal ultralyd, og AMH ble analysert i prøve tatt dag 2-4 i menstruasjonssyklus. Av kvinnene med AMH  $\leq 4,86$  pmol/L (N=68) hadde 63 % AFC 0-7, 32 % AFC 8-15 og 4 % AFC >15. Av de med AMH mellom 4,86 og 16,2 pmol/L (N=167) hadde 12 % AFC 0-7, 57 % AFC 8-15 og 31 % AFC >15. Blant de med AMH >16,2 pmol/L (N=216) hadde 1 % AFC 0-7, 24 % AFC 8-15 og 75 % AFC >15.

I en annen studie (2) av 149 kvinner med alder <44 år, som alle fikk FSH 150 IU/dag i første syklus som ledd i IVF-behandling, ble AMH målt i prøver tatt før stimulering. Ved en grense på 15 pmol/L hadde AMH en sensitivitet på 81 % og en spesifisitet på 65 % for å predikere hyperrespons på ovariestimulering.

AMH er også vist å kunne skille kvinner som nærmer seg menopause fra menstruerende kvinner med AFC 0-7 (3), med en sensitivitet på 87 % og spesifisitet på 90 % ved grensen 0,46 pmol/L. Nivået av AMH kan variere betydelig i løpet av en menstruasjonssyklus, uten tydelig mønster (4).

Mange kvinner med polycystisk ovarialsyndrom (PCOS) har høye verdier av AMH (5).

### Referanser

1. Fleming R, Broekmans F, Calhaz-Jorge C, Dracea L, Alexander H, Andersen AN, Blockeel C, Jenkins J, Lunenfeld B, Platteau P, Smitz J, de Ziegler D. Can anti-müllerian hormone concentrations be used to determine gonadotrophin dose and treatment protocol for ovarian stimulation? *Reproductive BioMedicine Online* 2013;26:431-9. (PubMed PMID: 23507133)
2. Pakningsvedlegg til reagenser: Elecsys AMH Plus ,Roche Diagnostics GmbH, 2017.
3. van Helden J, Weiskirchen R. Performance of the two new fully automated anti-Mullerian hormone immunoassays compared with the clinical standard assay. *Hum Reprod* 2015; 30: 1918-26. (PMID: 26093541)
4. Overbeek A, Broekmans FJ, Hehenkamp WJ, Wijdeveld ME, van Disseldorp J, van Dulmen-den Broeder E, Lambalk CB. Intra-cycle fluctuations of anti-müllerian hormone in normal women with a regular cycle: a re-analysis. *Reproductive BioMedicine Online* 2012;24:664-9. (PMID: 22503280)
5. Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, Nelson SM. Can anti-müllerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(8):3332-40. (PMID: 23775353)



### Ny analysemetode for Anti-streptolysin O (ASO) og anti-DNase B under utprøving

Overlege Anne Grete Wågø

Produsenten BioMérieux har meldt at de ikke kan levere kit for analysen anti-streptolysin O. Dette gjelder på ubestemt tid.

Vi går derfor over til en ny leverandør for testene anti-streptolysin O og anti-DNase B. Testene er for tiden under validering.

I en overgangsfase vil prøver bli videresendt til Ullevål sykehus. Dette vil føre til noe forlenget svartid i en periode. Ullevål sykehus vil utføre både anti-streptolysin O og anti-DNase B på alle prøver de mottar. De benytter den samme testen som er under validering hos oss.

De nye testene ventes å være klare for rutinebruk hos oss innen utgangen av juni. Vær oppmerksom på at referanseområdet kan endre seg noe. Dette vil i så fall bli kommentert på besvarelsene.

### Nytt forskningsprosjekt: Hvilken betydning har enteroaggregativ E.coli (EAEC) for diaré i Norge?

Overlege Jan Egil Afset

Ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi (AMM) har vi nylig satt i gang et forskningsprosjekt for å undersøke forekomsten og betydningen av EAEC i Norge. E.coli tilhører som kjent normal tarmflora, men er også en av de hyppigste årsakene til infeksjoner hos mennesker, så som urinveisinfeksjoner, sepsis og diaré. En rekke ulike varianter av E.coli har evne til å forårsake diaré sykdom, den mest kjente av disse er enterohemoragisk E.coli (EHEC). En variant som ble beskrevet for mange år siden, men som det fortsatt er noe usikkerhet om betydningen av, kalles enteroaggregativ E.coli (EAEC). Denne varianten ble opprinnelig karakterisert ved spesielle adhesionsegenskaper i cellekultur. Det var imidlertid stor grad av ulikhet i evne til å gi diaré mellom ulike EAEC-stammer, og derfor vanskelig å vurdere betydningen av funn hos pasienter som hadde diaré. EAEC er imidlertid beskrevet å kunne forårsake både akutt og langvarig diaré både hos barn og voksne, og er også rapportert å kunne forårsake utbrudd med diaré. I tillegg er EAEC beskrevet som en av de vanligste årsakene til reisediaré. Etter at vi ved AMM fra januar 2016 innførte PCR som primærmetode for analyse av tarmpatogene mikrober, er EAEC funnet i 5-7 % av avføringsprøvene som er undersøkt, ofte sammen med andre potensielt tarmpatogene agens. EAEC er følgelig et av de vanligste funnene i avføringsprøver fra pasienter med diaré i Sør-Trøndelag.

I forskningsprosjektet vi nå har satt i gang ønsker vi å undersøke forekomsten av EAEC hos pasienter med diaré, og hva som er risikofaktorer for slik infeksjon. I tillegg ønsker vi å undersøke assosiasjonen mellom funn av EAEC og diaré, og om det er sammenheng mellom symptomer, bakteriens gensammensetning og pasientens genotype. Vi inviterer alle pasienter med funn av EAEC til å delta i studien, og i tillegg tre kontrollgrupper: pasienter hvor vi ikke finner tarmpatogene mikrober, pasienter hvor vi finner EHEC og friske kontroller. Sistnevnte gruppe rekrutteres gjennom tilfeldig uttrekk fra Folkeregisteret blant personer bosatt i Sør-Trøndelag. Målsetningen med prosjektet er å rekruttere minst 150 pasienter med EAEC, og 500 kontroller blant henholdsvis pasienter med diaré uten funn og friske kontroller, noe som forventes å ta ca. 2 år.

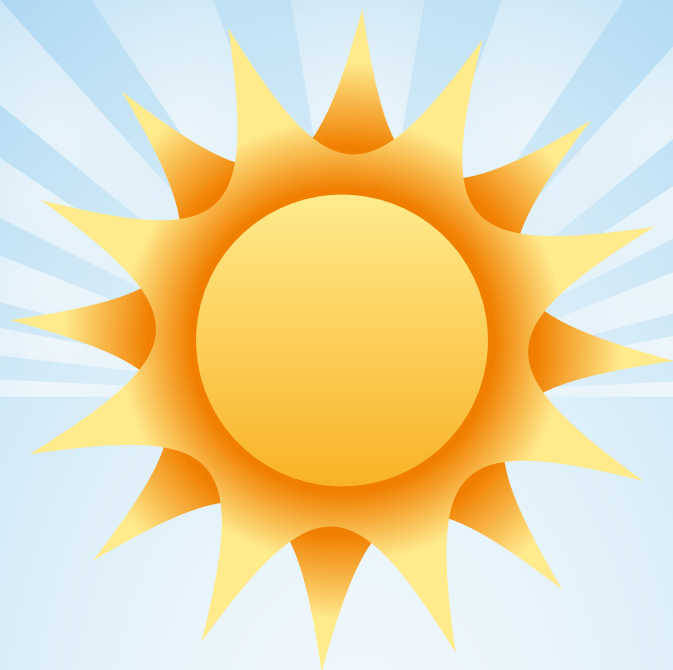
Under gjennomføringen av dette forskningsprosjektet har vi i rutinediagnostikken valgt å besvare funn av EAEC i alle avføringsprøver mottatt til analyse ved AMM slik at pasientenes fastlege skal være klar over dette funnet. Det er da viktig å være klar over at betydningen av EAEC kan være usikker i mange tilfeller.

## Endring av MSI-analyse, (Mikrosatelittinstabilitet), ved kolorektalkreft eller utredning for Lynch syndrom.

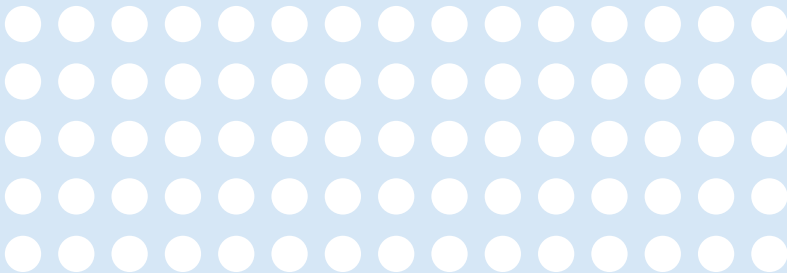
**Overingeniør Hong Yan Dai**

Fra mai 2017 vil den eksisterende MSI-analysen byttes ut med et mer standardisert MSI-kit fra Promega; **MSI analysis system 1.2.**

Promega MSI-kitet er basert på undersøkelse av fem ulike mononukleotid markører (NR-21, BAT-26, BAT-25, NR-24, MONO-27) med høy homozygositet. Det gjør analysen mer solid og tolkning mindre komplisert. I tillegg inneholder testen 2 ID-markører (Penta C og Penta D) til sammenligning av tumor og normalvev for kvalitetssikring.



*God  
summer!*



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



[bergengrafisk.no](http://bergengrafisk.no)