

Fig. 1 - Analyse Fritt T4 i serum, holdbarhet ved oppbevaring i romtemperatur

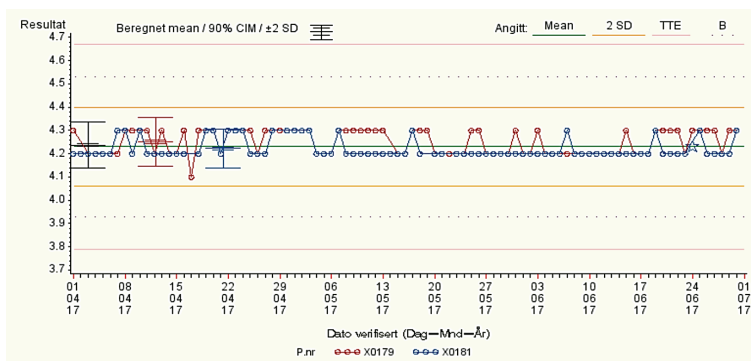


Fig. 2 - Analyse av kalium i serum og plasma, overvåking av analysekvalitet.

Innhold

Klinikkledelsen // 3

Økende antall «Feil ved prøve» fra primærhelsetjenesten // 3

Posten slutter med A-post // 3

IHR - Interaktiv henvisning og rekvirering // 4

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin // 4

Informasjon fra laboratoriet ved Orkdal sjukehus // 4

Endring ved rekvirering av analysene RFIgM og Anti-CCP // 5

Avdeling for medisinsk biokjemi // 5

Referanseområde ved bruk av spoturin (morgenurin) for kvantitering av 5-HIAA/kreatinin // 5

Aktivert partiell tromboplastintid (APTT) - nedjustering av referansegrenser fra 10. august 2017 // 5

Nedleggelse av analysen iohexol-clearance // 6

Tilleggsbestilling av medisinsk biokjemiske analyser // 6

Avdeling for medisinsk mikrobiologi // 6

Nye klassifikasjoner og smitteverntiltak ved EHEC infeksjon // 6

Avdeling for patologi // 8

E-læringskurs om formalinhåndtering // 8

Avdeling for medisinsk genetikk // 8

Genotyping av enzymaktivitet i leverenzymene CYP3A4 og CYP3A5 // 8

Forside: Kvalitetssikring ved Avdeling for medisinsk biokjemi

Bilde: Kristine Solem

Fig. 1: Holdbarhetsforsøk. De røde punktene i figuren viser gjennomsnitt for hvert oppbevaringstidspunkt, i prosent av utgangsverdien. De lodrette intervallene er 90 % konfidensintervall for gjennomsnittene, og området mellom de røde linjene er tillatt bias. De blå punktene markerer enkeltverdier i prosent av utgangsverdien, og området mellom de blå linjene er tillatt totalfeil.

Fig. 2: Analyse av intern kvalitetskontroll for overvåking av analysen kalium i serum og plasma. Figuren viser resultatene i en tidsperiode fra 2 ulike analyseinstrumenter.

Ansvarlig redaktør: Gilda S. Opland

Redaksjon: Roar Dyrkorn, Kjell Rune Logan-Halvorsrud, Ingvild Haugan, 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 stolav.no/fag-og-forskning/lab/labnytt

Klinikkledelsen

post.lab@stolav.no

Økende antall «Feil ved prøve» fra primærhelsetjenesten

Fagansvarlig bioingeniør og kundekontakt LMK Chatrine Åsbø-Berge

Vi ser at det er et økende antall prøver med preanalytiske feil, «Feil med prøve», mottatt fra primærhelsetjenesten. Vi ønsker å få redusert noen av disse feilene med en liten påminnelse.

Her er en liste med noen av de feilene som gjentar seg:

- Vi mottar en del usentrifugerte/dårlig sentrifugerte serumrør som fører til at enkelte analyser ikke kan analyseres da de ikke er holdbare i usentrifugert blod. Alle serumrør må sentrifugeres før de sendes til laboratoriet.
- Prøver sendes ikke frosset der dette er påkrevd.
- Citratrør fylles ikke helt opp til angitt volum på røret. Disse kan ikke analyseres pga. fortynningsfeil.
- Nye rutiner for blodprøvetaking av gravide følges ikke alltid, se nyeste versjon av rekvisisjonen til Immunologi og transfusjonsmedisin (versjon 806 https://stolav.no/Laboratoriemedisin/Rekvisisjoner/00000_StOlavs_808_287_Rekvisisjon_for_Immunologi_og_Transfusjonsmedisin_01.2017_v5.pdf) for informasjon.
- Det mangler rør til ulike analyser.
- Urinprøve til medisinsk biokjemisk analyse sendes på rør tilsatt borsyre. Disse kan kun benyttes til urindyrkning.

Vil minne om at analyser på rekvisisjonene med * bak krever spesiell prøvetaking eller prøvebehandling. En del prøver krever at prøvematerialet fryses ned og sendes frosset til laboratoriet. Er slik prøvetaking ikke mulig ved deres legekontor, bør pasienten sendes til prøvetakningspoliklinikken i Akutten og Hjerte Lunge senteret ved St. Olavs hospital for prøvetaking. Slå opp i den elektroniske brukerhåndboken http://data.stolav.no/labhandboker/Medisinsk_biokjemi/ask/TestFinder.html for utfyllende informasjon om analysereporttoaret ved St. Olav. Det er i tillegg laget plansjer med oversikt over riktig prøvetakingsrør og rett antall som ligger på <https://stolav.no/fag-og-forskning/lab#riktig-prøvetakingsrør-og-rett-antall>, disse kan skrives ut og brukes ved prøvetakning.

Håper vi sammen får redusert antallet feil slik at pasientene får de analysesvarene og den behandlingen som er nødvendig.

Posten slutter med A-post

Kundekontakt LMK Chatrine Åsbø-Berge

Fra og med 1.1.2018 blir det slutt på dagens A-post forsendelser med Posten. Dette vil si at all post som blir sendt som vanlig post vil bruke minst to dager på å komme fram til mottaker. På grunn av holdbarheten på biologisk materiale kan dette ikke lenger sendes som vanlig post fom. 1.1.2018.

Det jobbes nasjonalt med å finne alternativer for transport av biologisk materiale, og planen er at en nasjonal avtale skal være klar innen 1.1.2018. Vi vil i løpet av høsten 2017 informere om alternative transportmetoder etter 1.1.2018.

I forbindelse med denne endringen ber vi dere om å begrense bestillingen av ferdigfrankerte konvolutter til St. Olavs hospital fram mot nyttår, konvoluttene vil ikke kunne benyttes etter 1.1.2018.

Dersom dere har et veldig stort lager av ferdigfrankerte konvolutter som dere ikke får brukt opp i løpet av dette året, ber vi dere kontakte vår Kundekontakt for primærhelsetjenesten på telefon 72 57 44 35 eller e-post til kundekontakt.pht@stolav.no for å avtale kostnadsfri retur av overskuddskonvolutter.

IHR - Interaktiv henvisning og rekvirering

Kundekontakt LMK Charine Åsbø-Berge

Helse Midt-Norge (HMN) har i flere år jobbet med et prosjekt for å forbedre rekvireringsløsningen til laboratoriene. Siden 2015 har løsningen IHR – interaktiv henvisning og rekvirering - blitt testet og i dag er det 8 legekantor som benytter systemet. I Trondheim omfatter ordningen pr. dato Ila og Byåsen legekantor.

IHR kan brukes til elektronisk rekvirering av laboratorieanalyser for medisinsk biokjemi, immunologi og transfusjonsmedisin, klinisk farmakologi og medisinsk mikrobiologi i en og samme arbeidsprosess. I løpet av kort tid vil vi også kunne motta røntgenhenvisninger og patologirekvisisjoner.

Legekantor i Midt-Norge tilbys nå å ta i bruk IHR fra høsten 2017. I første omgang vil IHR bli tilgjengelig for kontorer som benytter CGM journal. Kundekontakt PHT ved Laboratoriemedisinsk klinikk kan gi informasjon og avtale oppstart. Gi gjerne tilbakemelding om interesse for IHR og i tillegg hvilket journalsystem dere bruker til vår kundekontakt, kundekontakt.pht@stolav.no.

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

immunologi.og.transfusjonsmed@stolav.no

Informasjon fra laboratoriet ved Orkdal sjukehus

Seksjonsleder Eva Gundersen

Utvidet åpningstid på prøvetakingspoliklinikken fra 1. mars 2017:
Mandag – fredag kl. 08.15 – 15.00

Ved spørsmål – ta kontakt på vakttelefon 974 81 422.

Endring ved rekvirering av analysene RFIgM og Anti-CCP

Overlege Mona Høysæter Fenstad

Fra september vil rekvirering av RFIgM eller Anti-CCP alltid gi prøvesvar for begge analysene.

Dette er en forenkling av rutine for rekvirering og svar som er bestemt etter en faglig vurdering av den diagnostiske verdien av disse prøvene. Endringen er gjort i samråd med avdeling for Revmatologi.

Litteratur:

1. Whiting, Smidt et al, *Ann Intern Med* 2010
2. Nishimura Sagiyama et al, *Ann Intern Med* 2007

Avdeling for medisinsk biokjemi

medisinskbiokjemi@stolav.no

Referanseområde ved bruk av spoturin (morgenurin) for kvantitering av 5-HIAA/kreatinin

Fagansvarlig bioingeniør Unni Sirum og overlege Wenche Irgens

Flere rekvirenter har etterspurt mulighet for å kvantitere 5-HIAA i urin ved analyse av spoturin. Vi anbefaler bruk av døgnurin for å få en mest pålitelig måling, men urinsamling kan i flere situasjoner være vanskelig å få til. Vi har derfor vurdert å ta i bruk analyse av 5-HIAA i spoturin, tatt om morgenen, og finner at vi fra 18. september 2017 vil kunne tilby slik analyse.

Oslo Universitetssykehus (OUS) benytter samme metode for analyse av u-5-HIAA som oss og har etablert et eget referanseområde for u-5-HIAA/kreatinin i en populasjon bestående av friske individer. Det var derfor aktuelt å se om referanseområdet kunne overføres derfra. Det ble utført en metodesammenligning med OUS (45 urinprøver). Vi har konkludert med at referanseområdet fra OUS kan tas i bruk etter små justeringer basert på metodesammenligningen.

Referanseområde for 5-HIAA i spoturin

Nedre referansegrense: 1,2 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ /kreatinin (morgenurin)

Øvre referansegrense: 4,2 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ /kreatinin (morgenurin)

Aktivert partiell tromboplastintid (APTT) - nedjustering av referansegrenser fra 10. august 2017

Overlege Arne Åsberg og fagansvarlig bioingeniør Kari Brattberg

De nye referansegrensene er 25 - 36 sekunder, 3 sekunder lavere enn de gamle. Den opprinnelige referansepopulasjonen var 120 av sykehusets blodgivere. Prøver fra disse ble undersøkt ved eget laboratorium i 2015. Gjennomsnittsverdien var 33,6 sekunder.

I forbindelse med skifte av reagens i august 2017 undersøkte vi 40 nye blodgivere. Vi så da at gjennomsnittsverdien ble 30,6 sekunder med det nye reagenset, 3 sekunder lavere enn gjennomsnittet med det gamle reagenset i 2015. Vi forventet omtrent uendret gjennomsnitt når så mange friske personer ble undersøkt. Nivåendringen skyldes derfor reagensskiftet.

Endringen gjelder også laboratoriet ved Orkdal sjukehus.

Nedleggelse av analysen iohexol-clearance

Overlege Gunhild Garmo Hov

Avdeling for medisinsk biokjemi legger ned analysen iohexol-clearance fra og med 11.09.17. Bakgrunnen er at analysen har vært lite brukt de siste årene og at de aller fleste prøvene har kommet fra pasienter internt på St. Olavs Hospital. Disse pasientene har tilbud om bestemmelse av glomerulær filtrasjonsrate (GFR) ved Avdeling for nukleærmedisin, som tilbyr Cr-EDTA-clearance.

Tilleggsbestilling av medisinsk biokjemiske analyser

Seksjonsleder Berit R. Torpet

Dersom det er behov for å tilleggsbestille analyser på prøver som allerede er sendt til laboratoriet kan felles prøvemottak kontaktes på telefon 72 57 32 52.

Avdeling for medisinsk mikrobiologi

mikrobiologi@stolav.no

Nye klassifikasjoner og smitteverntiltak ved EHEC infeksjon

Overlege Kåre Bergh og lege i spesialisering Ingvild Haugan

Folkehelseinstituttet (FHI) kom i april 2017 med nye anbefalinger for *E. coli* enteritt, inkludert EHEC-infeksjon og HUS.

Ved påvisning av EHEC vil videre tiltak avhenge av hvorvidt den klassifiseres som HUS-assosiert eller lavvirulent. Dette avgjøres primært av shigatoxin (*stx*) profilen. Mikrobiologisk avdeling ved St. Olavs hospital har PCR basert undersøkelse som detekterer shigatoksin 1 og 2, deretter sendes prøvene inn til FHI for videre subtyping.

Shigatoxin 1

Vanligvis assosiert med lavvirulent EHEC. Barn ≤ 5 år med blodig diare skal likevel klassifiseres og behandles som HUS-assosiert EHEC inntil svar på subtyping foreligger. Dersom subtyping ved FHI viser subtype 1a bekreftes tilfellet som HUS-assosiert, alle andre subtyper omklassifiseres til lavvirulent. Isolert shigatoxin 1 hos barn og voksne med ukomplisert diare, samt personer over fem år med blodig diare, klassifiseres som lavvirulent.

Shigatoxin 2

Klassifiseres og behandles som HUS-assosiert EHEC inntil subtypering fra FHI foreligger. Subtypene 2a, c, og/eller d bekrefter HUS-assosiert EHEC. Subtypene 2b, e, f og/eller g omklassifiserer tilfellet til lavvirulent EHEC, og smitteverntiltak kan nedjusteres.

Tiltak

Ved HUS-assosiert EHEC skal smitteoppsporing iverksettes (kontakt smittevernoverlege i kommunen). Smitteverntiltak skal vurderes utfra hvilken smittefaregruppe (1-4) personen tilhører. Spesielle tiltak er påkrevd hos barnehagebarn, mennesker med problemer med å ivareta personlig hygiene og enkelte ansatte i næringsmiddelvirksomheter og helsevesenet. Det kan også være behov for tiltak hos husholdningsmedlemmer som er ansatt i en næringsmiddelvirksomhet eller i helsevesenet. Beskrivelse av smittefaregrupper og konkrete anbefalinger angående testing av nærkontakter, sykemelding, uttak fra barnehage og rutine for kontrollprøver er detaljert beskrevet under «*E. coli* enteritt» i smittevernveilederen på FHIs hjemmeside <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/>

Lavvirulent EHEC krever ikke tiltak utover det som er anbefalt for diare av ukjent årsak. Smitteverntiltak igangsettes hos personer tilhørende en smittefaregruppe, men kan opphøre 48 timer etter symptomfrihet. Kontrollprøver etter endt diare anbefales ikke, uavhengig av smittefaregruppe.

Kontrollprøver ved bakterielle enteritter

Kontrollprøver for å bekrefte smittefrihet der smitteverntiltak er innført (personer i en smittefaregruppe) er nødvendig ved visse tarminfeksjoner: HUS-assosiert EHEC, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter spp*, *Yersinia enterocolitica* og enteroinvasiv *E. coli* (EIEC). Det skal tas prøver tidligst 48 timer etter symptomfrihet og med minimum 24 timers intervall. Det skal tas to eller tre prøver avhengig av bakterieart.

Der smitteverntiltak ikke er innført (ingen smittefaregruppe) og ved tarminfeksjoner med bakterieart hvor kontrollprøver ikke er pålagt, kan det virke uheldig å fokusere for sterkt på en bærertilstand som eventuelt kan bli langvarig. Kontrollprøver anbefales derfor normalt ikke i disse tilfellene. Konkrete anbefalinger finnes i FHIs smittevernveileder kapittel 19.

Avdeling for patologi

patologi@stolav.no

E-læringskurs om formalinhåndtering

Kvalitetskoordinator Gudrun Erikstad Hovstein

Helse Midt-Norge har publisert et e-læringskurs om formalinhåndtering i «Læringsportalen»: <https://kurs.helse-midt.no/Sider/Formalinhandtering.aspx>

Læringsportalen er tilgjengelig også for andre enn ansatte i Helse Midt-Norge. For å ta kurset «Formalinhandtering» må eksterne brukere logge seg på med elektronisk ID.

Hensikt

Hensikten med kurset er at ansatte skal lære hvordan man håndterer vevsprøver til patologiundersøkelser for å ta vare på pasientprøvene på best mulig måte. Hensikten er også at man skal lære å håndtere formalin på riktig måte, så man kan ta ansvar for sin egen og andres sikkerhet.

Målgruppe

Målgruppen for kurset er alt personell som håndterer prøver til histologisk undersøkelse, leger, sykepleiere, portører, bioingeniører og andre, samt ledere på enheter hvor man håndterer formalin.

Avdeling for medisinsk genetikk

genetikk@stolav.no

Genotyping av enzymaktivitet i leverenzymene CYP3A4 og CYP3A5

Overlege Olav Spigset og molekylærgenetiker Susann Zahl-Brathaug

Avdeling for medisinsk genetikk kan nå i samarbeid med Avdeling for klinisk farmakologi tilby genetisk analyse av cytokrom P-450-enzymene CYP3A4 og CYP3A5.

CYP3A4 og CYP3A5 er to nær beslektede enzymer som i hovedsak finnes i leveren, men også i tarmveggen. Enzymene er blant de mest sentrale når det gjelder å bryte ned legemidler, og for langt over hundre legemidler på det norske markedet er aktiviteten til disse to enzymene kritisk avgjørende for hvilken plasmakonsentrasjon som oppnås av legemidlet på en gitt dose, og dermed også for den kliniske effekten. Legemidlene finnes hovedsakelig i gruppene statiner, kalsiumantagonister, immundempende midler, glukokortikoider, østrogener og antivirale midler, men også blant psykofarmaka og kreftmidler.

For CYP3A4 testes det for genvarianten CYP3A4*22, som fører til redusert aktivitet. Ca. 2-3 % i kaukasisk (inklusive vesteuropeisk) befolkning er homozygot for denne varianten (*22/*22), mens ca. 10 % er heterozygot (*1/*22). Hos asiater og afrikanere er varianten *22 ekstremt sjelden.

For CYP3A5 testes for genvarianten CYP3A5*3, som fører til inaktivt CYP3A5-enzym. I kaukasiske befolkning er rundt 80 % homozygot for denne varianten (*3/*3), det vil si at de ikke har aktivt enzym. Siden det er dette som er det vanlige i vår populasjon, vil individer som er heterozygot for denne varianten (*1/*3) eller ikke har varianten (*1/*1), dvs. til sammen rundt 20 % i befolkningen, ha en enzymaktivitet som er høyere enn gjennomsnittet.

I motsetning til de fleste andre CYP-enzymene, er ikke-genetiske forhold her langt viktigere for den totale enzymaktiviteten til CYP3A4 og CYP3A5 enn det genetiske påvirkning er. Noen eksempler på sentrale ikke-genetiske faktorer er hormonstatus, pågående infeksjoner og inflammasjonsreaksjoner, inntak av mat og drikke og bruk av andre legemidler eller naturmidler. Som en tommelfingerregel kan man regne med at den samlede CYP3A4/CYP3A5-aktiviteten mellom ulike individer varierer med en faktor på 10-50. Av dette står de aktuelle genvariantene kun for en faktor 2. Dette betyr at den prediktive verdien av de aktuelle genotypene er lav i forhold til å bestemme den totale nedbrytningshastigheten av legemidler via CYP3A-enzymene. Derfor har også genotypen begrenset verdi når det gjelder å kunne forutsi rett dosering på individnivå for et legemiddel som brytes ned av disse enzymene. Likevel kan det være nyttig med genotyping hos pasienter som behandles med legemidler med liten terapeutisk bredde, som for eksempel immundempende midler.

De aller fleste legemidler som brytes ned av CYP3A-enzymene, brytes ned både av CYP3A4 og CYP3A5, men det er forskjeller mellom legemidlene når det gjelder hvilket av de to enzymene som er viktigst. Siden mange i vår befolkning mangler aktivt CYP3A4, er det likevel i praksis oftere aktiviteten til CYP3A4 enn til CYP3A5 som betyr noe for å kunne si noe om plasmakonsentrasjonen av et CYP3A-legemiddel på en gitt dose. To eksempler på legemidler som nærmest utelukkende brytes ned av CYP3A4, er erytromycin og klaritromycin. Også for kalsiumantagonistene og ciklosporin er CYP3A4 klart dominerende. Statiner brytes også ned i størst grad av CYP3A4, men her medvirker også CYP3A5 i relativt stor grad. For takrolimus er derimot CYP3A5 viktigere enn CYP3A4, mens cytostatika i gruppen vinkaalkaloider (vinkristin, vinblastin m.fl.) i langt større grad brytes ned av CYP3A5 enn av CYP3A4.

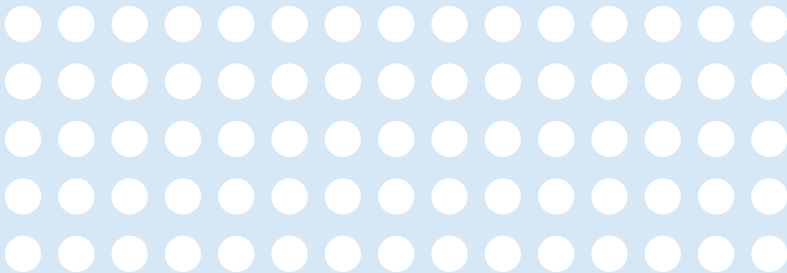
Konklusjon

Genotyping av CYP3A4/CYP3A5 bør overveies hos pasienter som skal behandles med de immundempende legemidlene ciklosporin eller takrolimus. Gentesting kan ellers overveies hos pasienter som har fått kraftige bivirkninger eller mangelfull effekt av legemidler som brytes ned av CYP3A4/CYP3A5. Til gentesten trengs det fullblod i EDTA-rør.

For mer informasjon om farmakogenetiske analyser, se www.genetikkportalen.no



Fall



Kontakt labnytt: post.lab@stolav.no



bergengrafisk.no