

Varsling av sterkt avvikende biokjemiske analyseresultater

Norske laboratorier har plikt til å varsle rekvirenter utenfor sykehus dersom de finner analyseresultater som innebærer at det kan være fare for pasientens liv eller helse. Laboratoriene rapporterer imidlertid om svært ulik praksis for slik varsling. På denne bakgrunn er det nå laget anbefalinger for når et analyseresultat umiddelbart bør meddeles rekvirent eller stedfortreder.

I norske laboratorier analyseres daglig et stort antall medisinsk-biokjemiske analyser bestilt fra allmennpraksis og privatpraktiserende spesialister. Behandlingsansvarlig helsepersonell skal varsles dersom prøveresultatet avviker slik at det er fare for pasientens liv eller helse. Dersom den behandlingsansvarlige ikke er tilgjengelig, skal stedfortreder varsles. Hvordan varslingsgrensene defineres, har konsekvenser for hvilke ressurser laboratoriet må bruke på denne oppgaven og hvor ofte laboratoriets rekvirenter blir forstyrret av telefoner.

En undersøkelse utført i 2011 viste at norske laboratorier rapporterer svært ulik praksis for varsling av avvikende analyseresultater til rekvirenter utenfor sykehus (1). Også i andre land er det vist store variasjoner i praksis (1–4). En arbeidsgruppe nedsatt av Norsk selskap for medisinsk biokjemi har nå kommet med anbefalinger (tab 1) for når et analyseresultat umiddelbart bør meddeles rekvirent eller dennes stedfortreder. Anbefalingene gjelder voksne pasienter i allmennpraksis. For mange komponenter, f.eks. troponiner, CRP, D-dimer,

vil det kliniske bildet være mer avgjørende enn selve analyseresultatet. For andre analyser (eksempelvis elektrolytter) kan pasienten ha svært avvikende og livstruende verdier uten at det foreligger klare kliniske symptomer.

Anbefalingene, og bakgrunnen for disse, finnes i fulltekst i Tidsskriftets nettversjon (1). Vi håper anbefalingene vil føre til en mer enhetlig praksis, men ønsker å presisere at de er ment å være veiledende og at lokale tilpasninger ofte vil være nødvendig.

Kristin M. Aakre

kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no

Gunhild Garmo Hov

Øyvind Skadberg

Armin Piehler

Sonia Distante

Helle B. Hager

Tabell 1 Arbeidsgruppens forslag til hvilke medisinsk-biokjemiske analyser og ved hvilke konsentrasjoner laboratoriene bør varsle behandlingsansvarlig helsepersonell. Forslaget gjelder for voksne pasienter i allmennpraksis. Analysen D-dimer brukes svært ulikt. Laboratorier som tilbyr denne til allmennpraksis, bør vurdere å innføre varslingsgrense basert på lokal praksis

	Lave verdier	Høye verdier
Glukose (mmol/l)		23,0
Natrium (mmol/l)	120	155
Kalium (mmol/l)	2,5	6,2
Kalsium (mmol/l) ¹	1,80	3,20
Ionisert kalsium (mmol/l)	0,80	1,60
Fosfat (mmol/l)	0,3	
Magnesium (mmol/l)	0,5	2,0
Kreatinin (µmol/l)		400 ²
eGFR (ml/min/1,73m ²)		15 ²
Karbamid (mmol/l)		40 ²
Hemoglobin (g/dl)	7,0	
Leukocytter (10 ⁹ /l)	1,5	50,0 ² /100,0
Nøytrofile granulocytter (10 ⁹ /l)	0,50	
Blaster i utstryk		Ved mistanke om akutt leukemi
Trombocytter (10 ⁹ /l)	20	1 500
INR		6,0/5,0 (før fridag)
D-dimer (mg/l)		Lokal grense bør vurderes
Troponin T/I (ng/l)		50/50
Kreatinkinase (U/l)		10 000
s-kortisol, morgen (nmol/l)	75	

¹ Dersom albuminkorrigert kalsium er tilgjengelig, brukes denne verdien

² Kun første gangs observasjon trenger å varsles

Kristin M. Aakre (f. 1972), ph.d. og spesialist i medisinsk biokjemi. Seksjonsoverlege ved Laboratorium for klinisk biokjemi ved Haukeland universitetssykehus og kvalitetskonsulent i Norsk klinisk-kjemisk kvalitetssikring (NKK). Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Gunhild Garmo Hov (f. 1978) er spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Øyvind Skadberg (f. 1967) er spesialist i medisinsk biokjemi, avdelingsoverlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Stavanger universitetssykehus, medlem av ledergruppen i NOKLUS, NKK's ekspertgruppe og teknisk bedømmer i Norsk Akkreditering. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Armin Piehler (f. 1976), ph.d. er spesialist i medisinsk biokjemi og overlege på Først Medisinsk Laboratorium. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Sonia Distante (f. 1967) er spesialist i medisinsk biokjemi og overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

>>>

Helle B. Hager (f. 1969) er spesialist i medisinsk biokjemi og avdelingsoverlege ved Sentrallaboratoriet, Sykehuset i Vestfold.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Aakre KM, Hov GG, Skadberg Ø. Varsling av sterkt avvikende analyseresultater til rekvirenter utenfor

sykehus. Tidsskr Nor Legeforen 2013; e-publisert 12.11.2013.

2. Burtis C, Ashwood E, Bruns D. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5. utg. Philadelphia, PA: Elsevier, 2012.
3. Howanitz PJ, Steindel SJ, Heard NV. Laboratory critical values policies and procedures: a college of American Pathologists Q-Probes Study in 623 institutions. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 663–9.
4. Tillman J, Barth JH. A survey of laboratory 'critical (alert) limits' in the UK. Ann Clin Biochem 2003; 40: 181–4.

Mottatt 2.8. 2013, første revisjon innsendt 28.8. 2013, godkjent 14.10. 2013. Redaktør Trine B. Haugen.

Publisert først på nett.

Nye anbefalinger for tolking av troponinverdier

For å sikre enhetlig diagnostikk har de store internasjonale kardiologiorganisasjonene publisert diagnostiske definisjoner for tilstanden akutt hjerteinfarkt, sist i 2012. En arbeidsgruppe sammensatt av laboratorieleger og kardiologer har gitt en anbefaling for hvordan denne bør implementeres i Norge. En konsekvens er at den diagnostiske beslutningsgrensen for hjerteinfarkt senkes til 99-prosentilen for alle troponinmetodene.

En undersøkelse gjennomført i 2009 viste at det ved norske sykehus ble benyttet svært mange ulike beslutningsgrenser for troponiner ved diagnostikk av akutt hjerteinfarkt (AMI) (1). På bakgrunn av dette ble det i 2009 gitt en nasjonal anbefaling vedrørende infarkt diagnostikk (1). Etter at *The third universal definition of myocardial infarction* ble publisert av European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/The World Heart Federation i 2012 (2), har en arbeidsgruppe nedsatt av Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi og Norsk Kardiologisk Selskap utarbeidet en oppdatert nasjonal anbefaling for diagnostikk av akutt hjerteinfarkt. Retningslinjene er tilgjengelig i fulltekst i nettutgaven av Tidsskriftet (3).

For å stille diagnosen akutt hjerteinfarkt skal det foreligge en troponinmåling over 99-prosentilen samt en signifikant endring i troponinkonsentrasjon etter 6 timers observasjon sammenliknet med innkomst. Signifikant endring kan ofte ses etter kortere observasjon, og ved uklar symptomatologi kan lengre observasjon være nødvendig for å utelukke sykdom. I tillegg skal det foreligge et relevant klinisk bilde og/eller bildediagnostiske funn. De største forskjellene mellom anbefalingene i 2013 og 2009 er at diagnostisk beslutningsgrense for hjerteinfarkt senkes til 99-prosentilen for alle troponinmetodene, og at det angis hva som er en signifikant endring, forutsatt bruk av høysensitive troponinmetoder. I tillegg foreslås en kortere observasjonstid.

Troponin – beslutningsgrenser og endring i konsentrasjon

Som beslutningsgrenser for akutt hjerteinfarkt anbefaler arbeidsgruppen bruk av 99-prosentiler som er funnet i en presumtivt hjerte frisk populasjon. I tråd med internasjonale anbefalinger (2) er det angitt kun

én verdi per metode selv om 99-prosentilen kan variere med bl.a. kjønn og alder (tab 1). Bruk av én verdi vil trolig lette implementeringen, og arbeidsgruppen mener det per i dag ikke er tilstrekkelig dokumentasjon for å anbefale kjønns- og aldersstratifisering.

«Diagnostisk beslutningsgrense for hjerteinfarkt senkes til 99-prosentilen for alle troponinmetodene»

Det er likevel viktig å være klar over at kvinnelige pasienter med relevante kliniske funn som har troponinendringer over 50 % uten å overstige den felles angitte 99-prosentilen, kan ha verdier som overstiger 99-prosentilen for kvinner (tab 1, fotnote). Disse må derfor observeres med særskilt aktsomhet.

Mange pasienter har stabile troponinverdier over 99-prosentilen uten at de har iskemisk hjertesykdom. For å øke spesifisiteten skal det derfor i tillegg til en troponinverdi over 99-prosentilen også påvises signifikant stigning eller fall i troponinkonsentrasjoner i løpet av et gitt tidsrom. I konsensusdokumentet fra de store kardiologiorganisasjonene er ikke størrelsen på en signifikant endring kvantifisert (2). Dette medfører at troponinendringer blir vanskelig å tolke og at det blir vanskelig å få til en enhetlig praksis. På bakgrunn av de data som nå foreligger for analytisk og biologisk variasjon for troponiner, samt troponinendringer påvist hos pasienter med pågående iskemisk hjertesykdom, valgte derfor arbeids-

gruppen å støtte en tilleggsanbefaling fra European Society of Cardiology (4). De foreslår at man hos pasienter med initial troponinkonsentrasjon høyere enn 99-prosentilen definerer en endring på minst 20 % som signifikant. Tilsvarende defineres en endring på minst 50 % som signifikant hos pasienter med initial troponinkonsentrasjon i nivå med 99-prosentilen eller lavere.

Dersom man skal stille infarkt diagnose på bakgrunn av beskrevne endringer (> 20/ > 50 %), må man bruke en høysensitiv troponinmetode. Metoder som ved 99-prosentilen har analytisk variasjon (CV) over 20 % eller der 99-prosentilen ikke kan bestemmes pga. dårlig analytisk sensitivitet, bør ikke brukes. Alle som analyserer troponiner, bør delta i eksterne kvalitetskontrollprogrammer og utføre daglig intern kvalitetskontroll.

Konklusjon

Endringene i tolkingen av troponiner innebærer at flere analyseresultater blir definert

Tabell 1 Arbeidsgruppens anbefaling for diagnostiske beslutningsgrenser for troponin basert på 99-prosentiler (3) for de metodene som er relevante i Norge i 2013

Metode	Nivå, ng/l
Hs-Troponin T (Roche)	14 ¹
Hs-Troponin I (Abbot)	26 ²
STAT Troponin I (Abbot)	30
Tnl ultra (Siemens)	40
Troponin I ES (Vitros)	34

¹ 99-prosentil er 9 ng/l for kvinner og 16 ng/l for menn

² 99-prosentil er 16 ng/l for kvinner og 34 ng/l for menn