

# Kapittel 5.

## Laboratorieprosedyre for iFOBT (F-Hemoglobin)

### Definisjoner

F-Hemoglobin: Hemoglobin (Hb) i feces (avføring)

iFOBT: immunokjemisk test for okkult (usynlig) blod i feces

### Innledning

Alle iFOBT-prøver som tas i forbindelse med Nasjonalt screeningprogram for tarmkreft, analyseres ved Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus. Prøvene blir sendt via Posten og laboratoriet mottar prøver alle hverdager. Analyseresultatene meldes elektronisk til rekvirenten, som er Kreftregisteret ved Tarmscreeningprogrammet, i tråd med Kreftregisterforskriften § 1-2 annet ledd og § 1-9.

### Prøvetakingsrør for feces

OC-Auto Sampling Bottle 3 fra Eiken Chemical CO., Ltd (leverandør: SERO AS). Hemoglobin i prøven er holdbart i prøverørene i 14 dager etter prøvetakingsdato ved temperaturer fra -20 °C til 25 °C. Det anbefales at prøvene oppbevares ved 2–10 °C frem til analysering og at de analyseres så raskt som mulig.

Deltagere får tilsendt prøverør sammen med frankert returkonvolutt fra Andvord Grafisk AS, på bestilling fra Tarmscreeningprogrammet.

### Prøvetakingsinformasjon

Skriftlig informasjon om fremgangsmåten for prøvetaking sendes sammen med prøvetakingsrøret. Det er viktig at deltagerne følger denne veiledningen. Detaljert informasjon finnes i kvalitetsmanualen, kapittel 4: Prosedyre for screening med avføringsprøve - fra deltagers perspektiv.

Prøvetakingsinformasjon er tilgjengelig på [tarmscreening.no](https://tarmscreening.no). Prøvetakingsrøret er merket med deltagerens navn og fødselsdato, slik at deltager har anledning til å kontrollere at riktig prøverør er mottatt. Det er ikke nødvendig med kostrestriksjoner eller opphold med faste medisiner før prøvetaking.

## Laboratoriekvalitet

Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi ved Akershus universitetssykehus har prosedyrer som gir detaljert beskrivelse av avdelingens virksomhet. Prosedyrene er lett tilgjengelige elektronisk i sykehusets kvalitetssystem. Prosedyrene gir detaljert beskrivelse av prøvehåndtering og analytisk virksomhet inkludert svarutgivelse, rutiner for bruk og vedlikehold av utstyr samt dokumentasjon av personalkompetanse. iFOBT-analysen er akkreditert etter ISO 15189.

Som ledd i kvalitetssikring av iFOBT-analysen deltar laboratoriet i eksternt kvalitetsprogram fra DEKS; program 4066DK, med fire utsendelser per år.

## Mottak og registrering av prøver

Konvolutter med prøver innsendt av deltagere i Tarmscreeningprogrammet åpnes manuelt. Prøverøret har en 13-sifret strekkode som inneholder deltagerens fødselsnummer og et tosifret løpenummer, som unikt identifiserer den aktuelle prøven. Strekkoden avleses av analyseinstrumentet og brukes til å registrere prøven i laboratorieinformasjonssystemet.

Hvert prøverør kontrolleres visuelt. Dersom prøven inneholder feil mengde feces eller det er andre feil med prøven som gjør den uegnet for analyse, melder laboratoriet dette til Kreftregisteret ved å bruke kodene listet nedenfor i svarmeldingen.

- IA-01 Teknisk feil ved analysering
- IA-02 Det var for mye prøvemateriale i røret
- IA-03 Det var for lite prøvemateriale i røret
- IA-04 Prøverøret var ikke lukket
- IA-05 Det var feil på prøverøret
- IA-06 Prøverøret var skadet i forsendelse
- IA-07 Prøven var ikke levert i iFOBT-prøverøret
- IA-08 Det var for mye prøvemateriale og røret var ikke lukket
- IA-09 Det var for lite prøvemateriale og røret var ikke lukket
- IA-10 Det var for lite væske i prøverøret
- IA-11 Det var feil på prøverøret og for lite væske i røret
- IA-12 Det var for lite væske i prøverøret og røret var ikke lukket
- IA-13 Feil ved prøvetaking registrert etter analysert prøve<sup>1</sup>
- IA-98 Prøvesvaret må behandles manuelt<sup>2</sup>
- IA-99 Prøvesvaret er ikke gyldig<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Benyttes kun dersom analysert prøvesvar er «under grenseverdi» (negativ)

<sup>2</sup> Til bruk for spesialtilfeller hvor henvisning og/eller prøvesvarbrev må ha annen tekst enn i normale tilfeller, eller ved annet behov for manuell håndtering ved Kreftregisteret.

<sup>3</sup> spesialtilfelle som håndteres som kanselleringsmelding fra laboratoriet.

Kreftregisteret vil deretter sende nytt prøvetakingsutstyr til deltager med informasjon om årsaken til at det må tas ny prøve. Prøver som ikke blir analysert ankomstdagen oppbevares i kjøleskap inntil analysering.

## Analysetekniske spesifikasjoner

Analysen er en partikkelforsterket kvantitativ immunturbidimetrisk metode fra Eiken Chemical CO., Ltd (leverandør: SERO AS).

Analyseinstrument: To stk. OC-Sensor Pledia.

Analyseprinsipp: Latekspartikler dekket av polyklonale antistoffer mot globindelen i humant hemoglobin binder hemoglobinmolekyler og danner agglutinasjoner. Agglutinasjonen måles fotometrisk (lysgjennomgangen i prøven reduseres proporsjonalt med mengden agglutinerte latekspartikler).

Det utgis tallresultater i området 7–50000 µg hemoglobin/g feces. Resultater under 7 og over 50000 µg hemoglobin/g feces besvares med resultattekster istedenfor numerisk verdi.

Grenseverdi for om iFOBT-resultatet regnes som positiv prøve i Tarmscreeningprogrammet er 15 µg hemoglobin/g feces. Alle resultater over 15 µg hemoglobin/g feces merkes med kommentaren «Over øvre referansegrense». 15 µg hemoglobin/g feces regnes som negativ prøve.

Analyseupresisjon: Analysens variasjonskoeffisient, CV, er 5 % i nivå 15 µg hemoglobin/g feces. (CV er mål for analyseusikkerheten ved gjentatte målinger av samme prøve og tilsvarer 1 standardavvik delt på gjennomsnittsverdien for målingene, uttrykt i prosent). Analyseresultatet for en prøve vil med 95 % sikkerhet ligge i intervallet målt resultat  $\times (1 \pm 2CV)$ .

Analytisk spesifisitet: Testen er spesifikk for humant hemoglobin (antistoff mot globindelen). Ikke-humant blod, for eksempel fra animalske produkter i kosten, vil derfor ikke gi utslag i testen.

Blødninger fra øvre del av mage-tarm-kanalen vil normalt ikke påvises ved denne testen, fordi globin i hemoglobinmolekylene nedbrytes og degraderes under passasjen gjennom mage-tarm-kanalen. Testen anses derfor å være forholdsvis spesifikk for blødning i tykk- og endetarm. Blødninger av ulike årsaker i nedre del av mage-tarm-kanalen vil kunne gi positiv test. Metoden er derfor ikke spesifikk for kolorektal kreft og forstadier til kreft.

Deteksjon av hemoglobinvarianter: En studie viste redusert påvisning av hemoglobin ved  $\beta$ -thalassemia major og i føtale navlestrengsblodprøver. De fleste vanlige hemoglobinvarianter påvises, men det fins en lang rekke mer sjeldne hemoglobinvarianter som ikke er undersøkt.<sup>1</sup>

## Svartid

Inntil fire virkedager. Prøvene analyseres vanligvis ankomstdagen eller påfølgende dag.

## Feilkilder

Feil mengde prøvemateriale, særlig for lite prøvemateriale, kan være vanskelig å oppdage ved visuell inspeksjon av prøven.

Kontaminering av prøven for eksempel med menstruasjonsblødning eller blod i urinen.

Oppbevaring av prøvematerialet ved høye temperaturer over lang tid kan føre til nedbrytning av hemoglobin slik at det måles feilaktig lav hemoglobinkonsentrasjon:

Oppbevaring av prøven ved 25 °C i 4 uker ga en gjennomsnittlig reduksjon i hemoglobinkonsentrasjonen på 13 %. Oppbevaring ved 30 °C i henholdsvis 1 og 2 uker ga i gjennomsnitt 11 % og 16 % lavere resultater. (Leverandørdokumentasjon).

Oppbevaring av prøvematerialet ved lave temperaturer over lang tid kan også føre til at det måles feilaktig lav hemoglobinkonsentrasjon på grunn av nedbrytning av hemoglobin:

Oppbevaring ved -20 °C i 8 uker medførte i gjennomsnitt 12 % reduksjon i hemoglobinkonsentrasjonen i nivå rundt 100 µg hemoglobin/g feces, men minimal reduksjon i nivå rundt grenseverdien. Oppbevaring ved -20 °C i 1–4 uker viste under 10 % reduksjon for prøvene med høyest hemoglobinkonsentrasjon og ubetydelig endring i nivå rundt grenseverdien. (Leverandørdokumentasjon).

Analyseprodusenten har utført en reproducerbarhetsstudie av prøvemateriale med ulik konsistens. Studien viste at konsistensen har liten betydning for den diagnostiske sensitiviteten.

## Referanser

1. Carroll MR, John C, Mantio D, et al. An assessment of the effect of haemoglobin variants on detection by faecal immunochemical tests. *Ann Clin Biochem* 2018;55:706-709.