



# LAB- nytt nr 1-2008

## INNHOLD:

- Endring av metode for analyse av s-Folat
- Gentest ved utredning av laktoseintoleranse
- Vurdering av glomerulær filtrasjon ved estimert GFR

## Endring av metode for analyse av s-Folat

Ny referansegrense: > 5 nmol/L.

Analytisk variasjon (CV): ca 10 %.

CV er relativt høy, og det arbeides for å senke den.

Analytisk variasjon kan særlig virke inn på tolkning av analysesvar rundt nedre referansegrense.

Dersom det er tvil om det foreligger folatmangel, anbefales å supplere med analyse av plasma homocystein som vil øke ved folatmangel.

## **Gentest ved utredning av laktoseintoleranse**

Gentest anbefales ved utredning av sykdom som kan skyldes laktoseintoleranse. Testen utføres i 3 mL EDTA-blod som sendes til Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland Universitetssjukehus, 5021, Bergen.

Sammenholdt med klinisk bilde og anamnese, kan en gentest i mange tilfelle bekrefte eller utelukke laktoseintoleranse og dermed spare pasienten for andre belastende prosedyrer som laktosebelastningstest og biopsi av tarmslimhinne.

### Bakgrunn

Ca. 95 % av den nordeuropeiske etnisk befolkning har bevart genetisk evne til å syntetisere laktase i voksen alder, og kan derfor benytte melk og melkeprodukter som føde. Men hos over halvparten av verdens befolkning blir laktasegenet gradvis inaktivert etter 2 års alder, noe som fører til laktasemangel fra 12 års alder.

Laktoseintoleranse er derfor utbredt i mange land i sydeuropa, Afrika og Asia. Med økende innvandring til Norge fra disse områder, øker også prevalensen av pasienter i vårt samfunn med symptomer som kan skyldes laktoseintoleranse. Det kliniske bildet er uspesifikt. Det kreves derfor utredning for å atskille genetisk betinget laktoseintoleranse fra andre mage-tarm-sykdommer som cøliaki, melkeallergi og inflammatoriske lidelser med nedsatt laktase-aktivitet og sekundær laktosemalabsorpsjon.

### Tradisjonelle laboratorieundersøkelser

Tradisjonelt utføres laktosebelastningstest for å påvise laktoseintoleranse. Etter inntak av laktose kan en enten måle økning av glukose i blod som normalt skal øke > 1,4 mmol/L, eller innhold av hydrogen i pusteprobe. Hydrogen i utåndingsluft vil øke ved laktasemangel fordi større mengder laktose blir tilgjengelig for nedbrytning av tarmbakterier. Den diagnostiske nøyaktighet for disse testene er ikke god nok, med opp til 30 % falske positive svar. Biopsi for direkte påvisning av laktase i tarmslimhinne er referansetest ( gullstandard), men utføres sjeldent.

### Gentest

Arvegangen for laktoseintoleranse er autosomal, resessiv. En enkelt mutasjon ( "SNP") lokalisert 13910 basepar oppstrøms for laktasegenet hvor thymin (T) er byttet ut mot cytosin (C), er assosiert med laktoseintoleranse, sansynligvis fordi transkripsjon av mRNA nedsettes og dermed fører til laktasemangel.

Homozygot C/C-13910 genotype er assosiert med nedsatt eller opphevet laktaseaktivitet i tarmen.

Heterozygot C/T-13910 og homozygot T/T-13910 genotype er assosiert med normal laktaseaktivitet.

I en norsk studie ble det hos 123 av 137 personer, funnet samsvar mellom genotype og laktosebelastningstest med måling av økning av blodglukose ( ref. Reinton N et al. Evaluering av gentest for laktasemangel. Tidsskr Nor Lægeforen 2007;127:3057 ). Fem av 24 pasienter med C/C genotype, hadde økning i blodglukose > 1,4 mmol/L ( dvs. "falsk positivt svar"), og 9 av 113 personer med genotype T/T eller C/T hadde < 1,4 mmol/L økning i blodglukose ( dvs. "falsk negativt svar"). Det er altså ikke 100 % samsvar, hvilket må taes i betraktning ved tolkning av hvilken klinisk betydning som skal tillegges gentesten.

### Konklusjon

Bestemmelse av genotype vil sammenholdt med anamnese og kliniske symptomer i mange tilfelle være nok til å stille diagnosen genetisk betinget laktoseintoleranse.

Diagnosen kan imidlertid være vanskelig og derfor vil laktosebelastning fortsatt være aktuelt ved usikker klinikk.

## **BEREGNING AV GLOMERULÆR FILTRASJONSHASTIGHET FOR VURDERING AV NYREFUNKSJON**

**Analysenavn: eGFR: "estimert Glomerular Filtration Rate"**

**Enhet: mL/min**

For å få et bedre grunnlag for vurdering av nyrefunksjonen ved kronisk nyresykdom, vil eGFR rutinemessig bli oppgitt sammen med svar på analyse av kreatinin i serum eller plasma, for alle pasienter over 18 år.

Nedsatt nyrefunksjon kjennetegnes ved nedsatt glomerulær filtrasjonshastighet (GFR). Nøyaktig beregning av GFR ved å måle kreatininclearance eller clearance av en injisert markør som iohexol, er ressurskrevende og lite egnet som klinisk rutinetest. Serum / plasma kreatinin som er en nyttig, indirekte markør for nyresvikt, er som kjent ikke noe direkte mål for GFR. Det er derfor internasjonal konsensus for å ta i bruk eGFR som en ny surrogatmarkør for å bedømme grad av nyresykdom (se tabell).

eGFR kan beregnes ut fra ulike algoritmer som har det til felles at de bygger på analyse av kreatinin. Konsentrasjon av kreatinin i blod varierer som kjent med muskelmassen, og derfor atskiller formlene seg fra hverandre når det gjelder faktorer som vekt, kjønn, alder, med mer. Den formelen som er tatt i bruk i Norge og mange andre land, er basert på den stor amerikanske "Modification of Diet in Renal Disease"-studien (MDRD-formelen) med over 1 000 forsøkspersoner av begge kjønn. Formelen som er evaluert mot en anerkjent referansem metode som «gullstandard», har vært testet i ulike aldersgrupper og hos pasienter med forskjellige sykdommer. MDRD-formelen beregnes på grunnlag av serum eller plasma kreatinin, og pasientens alder og kjønn. Svaret utgis som mL/min korrigert for normal kroppsoverflate på 1,73 m<sup>2</sup>.

eGFR må tolkes med forsiktighet hos pasienter med muskelatrofi, avvikende kroppstørrelse, høy alder, graviditet, og andre forhold som kan påvirke muskelmassen. Av samme grunn fant man i MDRD-studien at eGFR må multipliseres med 1,21 for å få korrekt verdi hos afroamerikanere, og for ungdom og barn under 18 år må en ta med pasientens høyde i utregningen. Kalkulator for eGFR hos barn og voksne kan finnes på internett hjemmeside for National Kidney Foundation:

[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm)

MDRD-formelen er basert på data fra pasienter med nyresykdom, og kan derfor ikke brukes hos friske med normal eller lett nedsatt nyrefunksjon. Av den grunn vil normal eller lett nedsatt eGFR ikke bli utgitt som tallverdi, men som "eGFR > 60 mL/min". Dersom en trenger et nøyaktig mål for GFR, for eksempel ved søk etter en frisk nyredonor, må en bruke en kvantitativ metode som for eksempel iohexolclearance som er tatt i bruk som "gullstandard" for GFR ved flere norske laboratorier

### **Stadieinndeling av nyresykdom hos voksne over 18 år.**

OBS at for stadium 1 og 2 med normal eller bare lett nedsatt GFR, kreves at pasienten må ha andre tegn på nyreskade, for eksempel proteinuri. For stadium 3-5 er det nok med nedsatt GFR, uavhengig av om det foreligger andre tegn på nyreskade eller ikke.

Litteratur: Hartmann A, et al. Stadieinndeling og måling av nyrefunksjon ved kronisk nyresykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2006, nr. 9; 126:1198

<b>Stadium</b>	<b>Tilstand</b>	<b>GFR mL/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	<b>Utgitt svar på eGFR mL/min/1,73 m<sup>2</sup></b>
1	Normal nyrefunksjon + nyreskade	> 90	> 60
2	Lett nedsatt nyrefunksjon + nyreskade	61 - 90	> 60
3	Moderat nedsatt nyrefunksjon	30 - 60	30 – 60
4	Alvorlig nedsatt nyrefunksjon	15 - 29	15 - 29
5	Terminal nyresvikt	< 15	< 15

Førde 18.februar 2008

Rune J. Ulvik  
Overlege

Åse Reikvam  
Avdelingssjef