

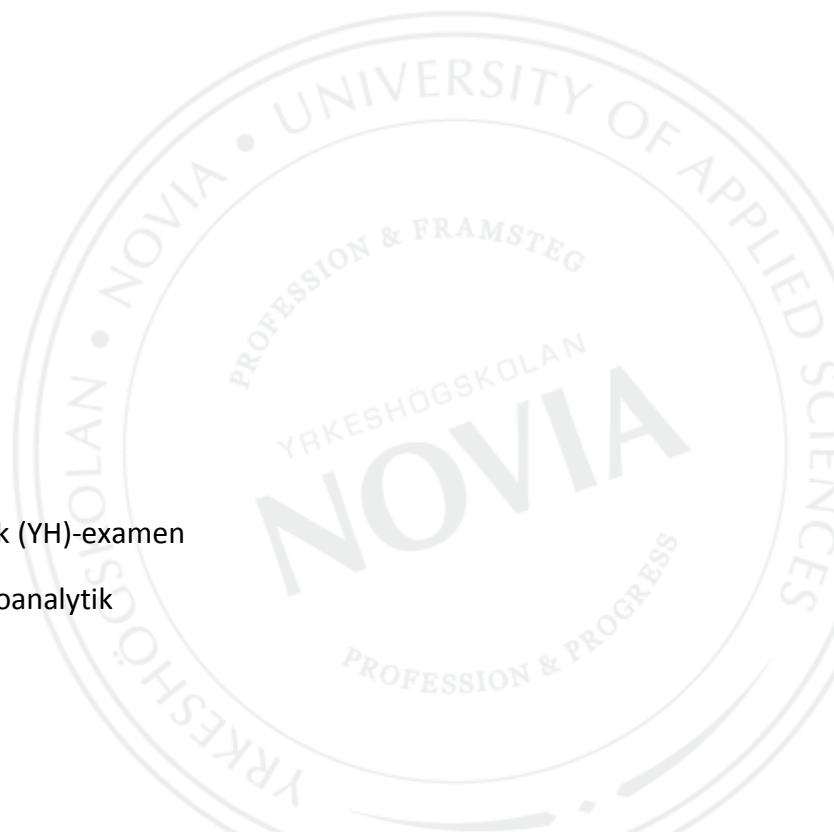
# **Preanalytik och analytik vid undersökning av blod i avföringen med kvalitativt immunkromatografiskt snabbtest**

Erika Rösgren

Examensarbete för Bioanalytik (YH)-examen

Utbildningsprogrammet för Bioanalytik

Vasa 2015



# EXAMENSARBETE

Författare: Erika Rösgren

Utbildningsprogram och ort: Bioanalytik, Vasa

Handledare: Camilla Ribacka, Jukka Salminen

**Titel: Preanalytik och analytik vid undersökning av blod i avföringen med kvalitativt immunkromatografiskt snabbtest**

---

Datum: 27.11.2015

Sidantal: 45

Bilagor:4

---

## Sammanfattning

Examensarbetes syfte är att ge en ökad kunskap om den preanalytiska och analytiska betydelsen vid användning av de immunkromatografiska snabbtesterna för förekomst av blod i avföringen. En ökad kunskap om undersökningen och hela laboratorieprocessen leder till en bättre förståelse om den preanalytiska och analytiska betydelsen, som resulterar sedan i ett tillförlitligare provresultat.

Inom sjukvården används immunkromatografiska snabbtester för att upptäcka en onormal mängd blod i avföringen. Undersökningen har idag en del faktorer som är oklara. I examensarbetet beskrivs problematiken kring laboratorieundersökningen. Till exempel tillverkarnas olika provtagningsmetoder för snabbtestet som leder till preanalytiska och analytiska problem. Intressanta resultat som framgår i studien är hur många prov som blir förkastade på en månad. Studien visade att 6 % av de tagna proverna förkastades. Orsaker till provet förkastades var att provmängden var för stor, att provet tagits på fel sätt eller vid fel tidpunkt. I studien jämfördes även rekommendationer för användningen av snabbtest för olika tillverkare. Jämförelsen visade att variationer förekom mellan olika tillverkare beträffande rekommenderad förvaringstemperatur, lagringstid samt analystemperatur. Studien resulterade i att ett förslag till nya provtagningsanvisningar för blod i avföringen utarbetades.

---

Språk: Svenska

Nyckelord: Blod i avföringen, preanalytik och analytik inom laboratorieprocessen, immunkromatografiskt snabbtest

---

# **BACHELOR'S THESIS**

Author: Erika Rösgren

Degree Programme: Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

Supervisors: Camilla Ribacka, Jukka Salminen

**Titel: Preanalytical and analytical factors in the examination of fecal occult blood using qualitative immunochromatographic rapid test**

---

Date: 27.11.2015

Number of pages: 45

Appendices: 4

---

## **Summary**

The purpose of this thesis is to provide a better knowledge of the preanalytical and analytical significance in the use of immunochromatographic rapid tests for detecting occult blood in the stool. An increased knowledge of the analysis and the entire laboratory process leads to a better understanding of the preanalytical and analytical importance. This will result in a more reliable test results.

This thesis examines preanalytical and analytical factors that should be considered in the total testing process for laboratory in order to provide reliable test results. In medical care the immunochromatographic rapid test for fecal occult blood is used to detect an abnormal amount of bleeding from the stool. The testing process has today still some problems that are unclear. The problem of the laboratory tests described in the thesis are, for example that manufacturers use different sampling methods for the rapid test leading to preanalytical and analytical problems. Interesting results shown in this study include how many samples are rejected in a month. The study shows that 6% of the taken samples were rejected. The reasons for rejection were that the sample volume was too large, the sample was taken the wrong way or at the wrong time. A comparison between immunochromatographic rapid tests for fecal occult blood from different manufacturers showed that variations existed in the recommended storage temperature, storage, and analysis temperature. The study resulted in a proposal for new patient instructions on sample collection for rapid test of blood in the stool.

---

Language: Swedish

Key words: Blood in the stool, preanalytical and analytical factors within laboratory services, immunochromatographic rapid test.

---

## Innehållsförteckning

|  |    |
|--|----|
| 1 Inledning .....                                      | 1  |
| 2 Syfte och frågeställningar .....                     | 2  |
| 3 Teoretisk Bakgrund .....                             | 3  |
| 3.1 Laboratorieundersökningsprocessen .....            | 3  |
| 3.1.1 Preanalytik.....                                 | 4  |
| 3.1.2 Analytik.....                                    | 7  |
| 3.1.3 Postanalytik .....                               | 7  |
| 3.2 Mag-tarmkanalens anatomi och fysiologi .....       | 8  |
| 3.2.1 Magsäcken.....                                   | 9  |
| 3.2.2 Tunntarmen.....                                  | 10 |
| 3.2.3 Tjocktarmen .....                                | 11 |
| 3.2.4 Ändtarmen .....                                  | 12 |
| 3.3 Neoplasier.....                                    | 13 |
| 3.4 Tjocktarmscancer .....                             | 14 |
| 3.4.1 Symtom .....                                     | 15 |
| 3.4.2 Diagnostisering vid misstanke .....              | 16 |
| 3.4.3 Behandling.....                                  | 17 |
| 3.4.4 Prognos .....                                    | 17 |
| 3.4.5 Endogena och exogena orsaker.....                | 17 |
| 3.5 Inflammatorisk tarmsjukdom .....                   | 18 |
| 3.6 Undersökning av blod i avföringen.....             | 18 |
| 3.6.1 Provtagning .....                                | 19 |
| 3.6.2 Analysprocessen.....                             | 20 |
| 3.6.3 Testprincip.....                                 | 22 |
| 3.7 Grunder för en bra patientanvisning.....           | 24 |
| 4 Tidigare forskning.....                              | 25 |
| 5 Undersökningens genomförande .....                   | 26 |
| 5.1 Undersökning av laboratorieprocessen för F-Hb..... | 26 |
| 5.2 Jämförelse av användarinstruktioner .....          | 27 |
| 5.3 Beräkning av cut-off värdet för hemoglobin .....   | 28 |
| 5.4 Kontroll av cut-off värdet .....                   | 28 |

|   |    |
|---|----|
| 6 Resultat och tolkning.....  | 29 |
| 6.1 Resultat från frågeformuläret .....                                 | 29 |
| 6.2 Granskning av användarinstruktioner beträffande undersökningen..... | 30 |
| 6.3 Cut-off värdets beräkningar .....                                   | 32 |
| 6.4 Granskning av cut-off värdet vid kliniska laboratoriet.....         | 33 |
| 7 Kritisk granskning och diskussion .....                               | 34 |

## **Källförteckning**

## **Bilagor**

## 1 Inledning

Enligt Finlands cancerregister drabbas cirka 2500 finländare per år av tjocktarmscancer och cirka 1000 finländare insjuknar i denna typ av cancerform per år. Tjocktarmscancer är den tredje vanligaste cancerformen i Finland efter bröstcancer och prostatacancer. Hösten 2004 infördes ett screeningsprogram i Finland för tjocktarmscancer. Detta screeningsprogram riktades främst till befolkningen som är över 60 år (Finlands cancerregister 2013). Ett screeningsprogram för tjocktarmscancer utförs för att minska dödligheten bland befolkningen, eftersom första stadiet av tjocktarmscancer kan vara omärktbart för patienten (Enander 2013). År 2013 när screeningsprogrammet för tjocktarmscancer genomfördes deltog 170 kommuner i Finland. De som deltog i screeningen var cirka 61 procent av männen och cirka 74 procent av kvinnorna (Finlands cancerregister 2013).

Benämningen tjocktarmscancer innebär cancer i tjocktarmen eller ändtarmen (Finlands cancerregister 2013). Tester som används i screeningsprogrammet för tjocktarmscancer är blod i avförings snabbtester. Under de senaste åren har det kommit många olika tillverkare för F-Hb snabbtesterna (Rapl, m.fl. 2014, s. 1). Av snabbtesterna så finns det två olika testprinciper att välja emellan ett immunkemiskt test och ett peroxidastest. Peroxidastest är en äldre testprincip och immunkemiska testet är en nyare testprincip som har blivit allt vanligare att användas. Den nyare testprincipen kräver även mindre förberedelse för patienten än den äldre testprincipen (Högberg & Asplund 2010, s. 1372-1374).

Undersökningen av förekomsten av blod i avföringen har utvecklats för att upptäcka en onormal mängd blod i människans avföring. Blod i avföringen innebär att det finns dolt eller gömd blod i avföringen som läkaren vill undersöka. Förekomsten av blod i avföringen kan även orsakas av andra faktorer än cancer relaterade faktorer. Vissa blodförtunnande preparat som t.ex. acetylsalicylsyra och warfarin ökar blödningsbenägenheten som kan resultera i en ökad mängd blod i avföringen. Blödande hemorrojder är även en orsak till en onormal mängd blod i avföringen eller sprickor i ändtarmen (Dahllöv 2014). Inom sjukvården i Finland används förkortningen F-Hb för blod i avföringen. F:et står för feces och Hb för hemoglobin. Benämningen feces betyder avföring på latin och hemoglobin är ett protein som finns i de röda blodkropparna och ger blodet dess röda färg. Hemoglobinet är det ämne i avföringen som påvisar i testet att det finns spår av blod i avföringen (Enander 2013).

I detta examensarbete undersöks den preanalytiska och analytiska betydelsen vid användning av de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna för förekomst av blod i avföringen. Informationen som examensarbetet kommer att resultera i kan vara till nytta för laboratoriepersonalen och även för annan vårdpersonal. Examensarbetet är ett beställningsarbete från Vasa Centralsjukhus av kemist Jukka Salminen.

## 2 Syfte och frågeställningar

Syftet med detta examensarbete är att få mera kunskap om den preanalytiska och analytiska betydelsen vid användning av de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna vid förekomst av blod i avföringen. I examensarbetet undersöks vilka som är de preanalytiska faktorerna som bör beaktas samt vilka analytiska faktorer som bör beaktas för att ge ett tillförlitligt resultat när man undersöker förekomsten av blod i avföringen.

Undersökningen utförs genom att undersöka provtagningen och provtagningsanvisningar samt jämföra snabbtesterna från olika tillverkare för de immunkromatografiska snabbtesterna vid förekomst av blod i avföringen. I examensarbetets används även olika skriftliga källor, såsom vetenskapliga artiklar, böcker och anvisningar.

Frågeställningarna i mitt examensarbete är:

Vilka preanalytiska och analytiska faktorer bör beaktas för att ge ett tillförlitligt patientsvar?

Vilka variationer finns det mellan tillverkarnas immunkromatografiska snabbtester för blod i avföringen?

Vilket är det ideala cut-off värdet för hemoglobinkoncentrationen?

## 3 Teoretisk Bakgrund

I detta kapitel beskrivs laboratorieundersökningsprocessens olika viktiga skeden, blod i avföringstester, mag-tarmkanalens anatomi och fysiologi samt de vanligaste diagnoserna vid undersökning av förekomsten av blod i avföringen. I kapitlet beskrivs även hur en bra patientanvisning borde vara uppbyggd samt patientens betydelse vid utförande av blod i avföringstester.

Avföringstesterna vid förekomst av blod i avföringen har stor betydelse vid undersökning av onormala blödningar från nedre delen av mag-tarmkanalen och vid screeningundersökningar av tjocktarmscancer. Provsvaret från snabbtesterna kan ge möjlighet att underlätta patientens diagnos. De positiva patientsvaren kan påverka vilka vidare undersökningar som bör utföras på patienten (Enander 2013; Vasa Centralsjukhus 2012). De negativa svaren innebär att patients avföring är helt normal. Riskerna som finns med dessa avföringstester är att de kan ge ett falskt positivt eller falskt negativt svar ifall inte laboratorieundersökningsprocessens olika skeden utförs korrekt. Att fastställa om avföringstestet ger ett tillförlitligt svar eller ett falskt positivt svar är både krävande för en bioanalytiker och för en läkare (Högberg & Asplund 2010, s. 1372-1374; Rubeca, m.fl. 2015, s. 269).

Laboratorieundersökningsprocessens olika skeden utförs både av patienten och av olika yrkesgrupper i vårdpersonalen. När ett otillförlitligt patientsvar misstänks så måste bioanalytikern besluta om provet skall godkännas eller inte godkännas (Persson, m.fl. 2008, s. 27-28). Patientens provsvar som utges till patienten kan både ge upphov till en ofarlig diagnos eller en möjlighet att hitta polyper eller tarmcancer. Läkaren ordinerar främst blod i avföringstester för att förebygga tarmcancer och för att hitta en diagnos i tidigt skede (Enander 2013).

### 3.1 Laboratorieundersökningsprocessen

Alla laboratorieundersökningar som utförs vid sjukhuslaboratorierna kan indelas i tre olika faser: preanalytiska faser, analytiska faser och postanalytiska faser. Preanalytiska faser innebär det första skedet i en laboratorieundersökningsprocess då provet kommer till laboratoriet. Analytiska faser innebär det andra skedet i laboratorieundersökningsprocess, då provet finns vid sjukhuslaboratoriet och är klar för



analys. Den slutliga fasen i laboratorieundersökningsprocessen är postanalytiska fasen då resultatet och svarsutgivningen ges till patienten (Antus 2012, s. 2-7). Dessa tre olika faser i laboratorieundersökningsprocessen underlättar att möjliggöra en diskussion om hela analyskedjan för laboratoriepersonalen vid problem eller andra frågor angående analyskedjan. Arbetsindelingen för laboratoriepersonalen underlättas även med dessa olika faser eftersom de går lättare att kontrollera t.ex. vem som ansvarar för vad i arbetsprocessen (Persson, m.fl. 2008, s. 27-28).

### **3.1.1 Preanalytik**

Den preanalytiska fasen är en av de viktigaste delarna i analyskedjan. Ifall denna fas är utförd på fel sätt så finns det ingen anledning att utföra analysfasen och postanalysfasen, eftersom patientprovet leder till ett felaktigt svar (Persson, m.fl. 2008, s. 27-28). Cirka 70 procent av felen som förekommer under laboratorieundersökningsprocessen uppstår i den preanalytiska fasen (Rana 2012, s. 319). De flesta problemen är även svåra att upptäcka i denna fas (Lippi, m.fl. 2011, s. 1113). En bioanalytiker kan tyvärr inte kontrollera hela den preanalytiska fasen eftersom en del av fasen påverkas av människans förberedelse samt av andra medarbetare inom hälso- och sjukvård. Den preanalytiska fasen startar från den tidpunkt när läkaren eller annan sjukvårdspersonal bestämmer att patienten bör genomgå en laboratorieundersökning tills provet är klart för analys. Mellan dessa tidpunkter när läkaren sätter in remissen tills patientprovet är klart för analys sker många olika skeden som bör utföras korrekt för att ge ett tillförlitligt patientsvar (Persson, m.fl. 2008, s. 27-28). Kärnuppgiften för en bioanalytiker i den preanalytiska fasen är att ge en bra vägledning och information till patienten och sina medarbetare inom hälso- och sjukvård inför en laboratorieundersökning (Antus 2012, s. 2-7).

Den preanalytiska fasen kan ytterligare sönderdelas i sju olika steg. Läkaren eller annan sjukvårdspersonal ansvarar för det första steget. I denna process bedömer sjukvårdspersonalen vilka laboratorieundersökningar som patienten är i behov av. Sjukvårdspersonalen utreder t.ex. patientens fysiologiska-, biologiska- och psykiska tillstånd. Detta innebär att de utforskar patientens organ, vävnader och celler för att ta reda på sjukdomstillståndet eller rubbningstillståndet som sker i patienten. När läkaren eller annan sjukvårdspersonal vet hur patientens tillstånd ligger till så sker det andra steget i den preanalytiska fasen d.v.s. beställningen av undersökningen. En beställning utförs för det mesta av läkaren som patienten besöker eller i vissa fall av annan sjukvårdspersonal t.ex. en sjukskötare eller hälsovårdare. Beställningen skickas oftast till sjukhuslaboratoriet via datanätet och vissa fall som en pappersremiss. På patientens undersökningsbeställning skall det alltid framgå en del viktiga detaljer, såsom patients

identifikation, dagens datum och klockslag när undersökningen utförs på patienten, den begärda provformen, de begärda undersökningarna på patienten och ifall patienten har en smittfarlig infektion så bioanalytikern kan skydda sig under provtagningen. Ifall patientens undersökning utförs på en sjukhusavdelning så är det viktigt att undersökningsbeställningen även innehåller vilken avdelning patienten är inlagd på, i vilket rum och vilken sängplats. Brådskande (akuta) prover skall alltid framgå från patientens undersökningsbeställning så bioanalytikern vet att dessa prover är brådskande. Undersökningsbeställningen är den första informationen som en bioanalytiker får om patienten därför är det viktigt att beställningen innehåller alla dessa detaljer när den skickas till sjukhuslaboratoriet. När bioanalytikern vet alla de nämnda detaljerna om patienten så kan provtagningen planeras steg för steg innan den utförs på patienten. (Antus 2012, s. 3-4).

När beställningen är skickat till sjukhuslaboratoriet så övergår den preanalytiska fasen till tredje steget. I tredje steget sker handledningen till patienten samt förberedelsen inför provtagningen. Handledningen som ges till patienten inför en undersökning kan informeras av en bioanalytiker, läkare eller annan vårdpersonal. Patienten får oftast även skriftliga anvisningar. Förberedelserna skall alltid informeras till patienten eftersom provresultatet kan leda till felaktiga provsvar ifall förarbetet är felaktigt utfört. Därför är det viktigt att bioanalytiker, läkare eller annan sjukvårdspersonal kommer ihåg att ge en bra vägledning och information så att patienten förstår hur viktigt förberedelserna är för att ge ett pålitligt provresultat. Sjukhuslaboratoriet har även oftast en handbok på sjukhusets websida där det står om de flesta laboratorieundersökningarna. Handboken hjälper läkare, annan sjukvårdspersonal och även bioanalytiker. Innehållet i handboken ger information om laboratorieundersökningar, information om laboratorieverksamheten samt instruktioner om patientförberedelse inför undersökningen (Antus, 2012, s. 4).

Fjärde och femte steget i den preanalytiska fasen hör egentligen till samma steg i undersökningsprocessen. Fjärde steget utförs endast ifall undersökningen är en patientnära analys. Ifall patientens remiss innehåller en sådan undersökning så förbereder bioanalytikern apparaturen och utrustningen innan patienten kallas in till provtagningsrummet. Femte steget är provtagningen d.v.s. då patienten siter i provtagningen med bioanalytikern. Provtagningsituationen skall kännas både trygg och säkert för patienten. Bioanalytikern skall alltid informera och förbereda patienten innan provtagningen utförs så patienten vet vad som händer steg för steg. En provtagning kan innebära ett hudstickprov, funktionsprov t.ex. sockerbelastning, hjärtfilm, en mikrobiologisk provtagning eller ett venprov. Provtagningen skall inte förorsaka alldeles för mycket smärta för patienten, utom provtagningen ska eftersträvas att vara så smärtfri som möjligt. Provtagningen kan även ske på andra ställe än i sjukhuslaboratoriets provtagningsutrymme. Andra ställen som den kan ske på är vid vårdavdelningar eller

hemma hos patienten. När provtagningen sker på patienten så övergår den preanalytiska fasen till sjätte steget d.v.s. provbehandlingen. Provtagaren bör alltid läsa i provtagningshandboken innan provtagningen utförs ifall provtagaren är osäker på hur provet bör behandlas. Provbehandlingen bör alltid utföras enligt de givna instruktionerna eftersom människan är biologisk, vilket kan leda till att plötsliga reaktioner kan ske i provröret efter provtagningen av patienten. Vissa prover skall t.ex. förbehandlas innan provtagningen utförs. När hela provtagningsprocessen är utförd så övergår den preanalytiska fasen till det sista steget som innebär transport och förvaring av patientprovet (Antus 2012, s. 5-6). Transporten och förvaringen av patientprover är även en viktig process för att säkerställa en bra kvalitet på patientprovet. En del av proverna skall t.ex. förvaras kallt, vissa prover skall analyseras direkt efter provtagningen och vissa prover skall skyddas från ljus (Rana 2012, s. 321). När provtagaren blir osäker på hur provet förvaras och transporteras bör provtagaren alltid gå in och se i provtagningshandboken (Antus 2012, s. 5-6).

Svårigheten att uppnå en förbättring inom den preanalytiska fasen är att hitta en standardiserad procedur för provtagningen. En del av preanalytiska felen kan förebyggas genom ett gott samarbete och kommunikation mellan alla i vårdpersonalen, från den tidpunkt när läkaren eller annan sjukvårdspersonal beställer undersökningen tills provet är klart för analys. Detta har utvecklats vid en del sjukhuslaboratorier genom att ge en skolning till sjukvårdspersonalen om insamling, hantering, förberedning och transporter av patientprover så att de förstår hur viktigt alla dessa steg är för en bra provkvalitet. En stor del av de preanalytiska felen beror på mänskliga misstag eftersom den kräver en del mänsklig hantering jämfört med de andra faserna i laboratorieprocessen (Rana 2012, s. 319-321; Lippi, m.fl. 2011, s. 1113-1120). De vanligaste felen som rapporteras inom den preanalytiska fasen är att det saknas en beställning på patientprovet, saknas identifiering, patientprovet är kontaminerat, hemolys i patientprovet, fel provrör, olämplig mängd, olämplig lagring och transport samt patientprovet är ofullständigt. De prover som blir tagna av laboratoriepersonal har visat sig vara mindre felbenägna än de prover som blir tagna av annan personal. Detta bevisar att det finns ett behov av att förbättra och övervaka det inledandet skedet i den preanalytiska fasen d.v.s. delvis kommunikationen mellan alla i vårdpersonalen (Plebani 2012, s. 85-86; Lippi, m.fl. 2011, s. 1113-1120).

### 3.1.2 Analytik

Analytiska fasen börjar när patientproverna finns vid sjukhuslaboratoriet. Denna fas omfattar undersökning av patientprover som har beställts men även underhåll, kalibrering och kontrollkörning av laboratorieapparaturen. En bioanalytiker har ett stort ansvar för arbetsprocessen i den analytiska fasen. Arbetsuppgifter som bioanalytikern ansvarar för är hur laboratorieapparaturen upprätthålls och färdigställs inför analys, ansvarar för hur provmaterial förvaras, ansvarar för körning av kvalitetskontroller för att säkerställa att testmetoderna fungerar samt ansvarar för utförandet av analyseringen (Lieseke, m.fl. 2012, s. 21-22). Analytiska fasen är den del som bioanalytikern kan lättast ta ansvar för och fokusera på. Denna fas har utvecklats de senaste trettio åren i en snabb takt (Persson, m.fl. 2008, s. 29). Analysering av patientprover innebär att man bestämmer en halt av kemiska ämnen. Detta utförs med hjälp av laboratorieapparat som använder sig av olika kemiska och fysikaliska metoder. Vissa undersökningar utförs med hjälp av mikroskop t.ex. vävnadspreparat och cellpreparat färgas först och sedan undersöker man preparaten i mikroskop. När man vill undersöka bakterier så odlas först bakterierna på en odlingskål innan utförande av identifieringen sker. Resultatet på patientprovet efter en analys bör ge ett svar som motsvarar patientens tillstånd i kroppen när undersökningen utfördes. När en bioanalytiker bedömer resultaten från analyseringen så är remissen det enda i de flesta fall som man har att utgå ifrån. Därför är det speciellt viktigt att remissen fylls i fullständigt när beställningen av undersökningen utförs (Antus 2012, s. 3-6). I den analytiska fasen sker det minst fel i arbetsprocessen av de tre olika faserna. De problem som kan förekomma är utrustningsfel, prov förväxlingar, endogena eller exogena faktorer som påverkar analysen och upptäckta fel med kvalitetskontroller. Endogena faktorer innebär inre faktorer som påverkar analysen t.ex. ålder, kön, ärftliga sjukdomar eller gendefekter. Exogena faktorer innebär yttre faktorer som påverkar analysen t.ex. överstort intag av mättade fetter, alkoholmissbruk, motionsbrist eller fiberbrist (Rana 2012, s. 319-321). Kärnuppgiften för en bioanalytiker i den analytiska fasen är att analysera patientprovet rätt (Antus 2012, s. 2-3).

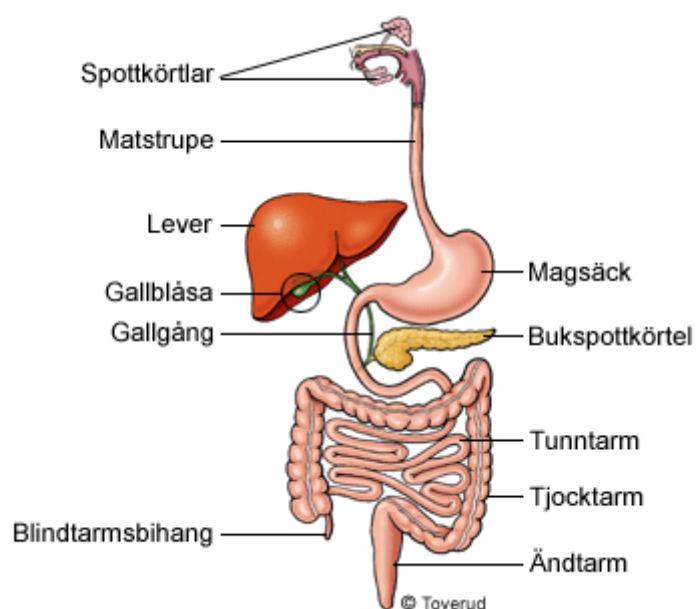
### 3.1.3 Postanalytik

Postanalys är den sista fasen i laboratorieundersökningsprocessen. Den postanalytiska fasen innebär att patientens analysresultat överförs från sjukhuslaboratoriet via datanätet till vårdenheten. Ifall svaret är brådskande d.v.s. vårdenhet behöver analysresultatet snabbt så ringer bioanalytikern till vårdenheten direkt när analysresultatet är klart. Kärnuppgiften i denna fas är värderingen av patientens resultat samt svarsutgivningen. Den preanalytiska fasen och den analytiska fasen bör utföras så noggrant och tillförlitligt som möjligt så att patientens testresultat går att lita på i den

sista fasen. Bioanalytikern som utför analysen bör alltid observera ifall patientens testresultat avviker från referensvärdets gränser eller terapivärdets gränser. Efter arbetsdagens slut bör även bioanalytikern titta igenom att alla dagens beställda patientprover har analyserats. När analysresultatet har överförts till vårdenheten granskar läkaren resultatet och tar kontakt med patienten ifall provresultatet avviker från referensvärdets gränser eller terapivärdets gränser. Analysresultatet tas även emot av andra som t.ex. sjukskötare och läkarsekreterare. Problem som kan uppstå i den postanalytiska fasen är felaktig tolkning av testresultat, felaktig datainmatning, manuella skrivfel, fördröjning i rapportering av kritiska värden och en otillräcklig uppföljningsplan av patienten (Lieske, m.fl. 2012, s. 21-22; Hawkins 2011; Antus 2012, s. 2-6).

### 3.2 Mag-tarmkanalens anatomi och fysiologi

Mag-tarmkanalen och de tillhörande organen hör till matspjälkningssystemet. De tillhörande organen består av spottkörtlar, levern, bukspottkörteln och gallblåsan. Dessa organ finns utanför kanalen men är i kontakt med mag-tarmkanalen genom de olika utförsgångarna som finns i närheten av mag-tarmkanalen. Munhålan och tänderna hör även till matspjälkningssystemet. Längden på en mag-tarmkanal är cirka 7 meter, den börjar vid munnen och slutar vid analöppningen. Matspjälningssystemet kan indelas i olika delar: munhålan, svalget, matstrupen, magsäcken, tunntarmen, tjocktarmen, ändtarmen och analkanalen (Sand, m.fl. 2007, s. 380-381; Benno, m.fl. 2008, s. 44-46).



Figur 1. Bildförklaring på mag-tarmkanalens uppbyggnad (Kari C. Toverud 2005).

Matspjälkningsystemets viktigaste uppgift är att sönderdela maten. Matspjälkningsprocessen startar direkt efter intag av föda och vätska. Till processen hör transportrörelser och omblandning, sönderdelning, sekretion (utsöndring) av enzymhaltiga matspjälkningsvätskor, absorption från mag-tarmkanalen och defekation d.v.s. eliminering av ämnen som inte är användbara (Benno, m.fl. 2008, s. 41-45). Transportrörelser och omblandning sker direkt efter intag av födan då maten tuggas med hjälp av tänderna i mindre bitar. Den sönderdelade maten åker sedan igenom hela mag-tarmkanalen. Viktiga näringsämnen, vitaminer, salter och vatten upptas från födan till olika ställen i kroppen. Rester som kroppen inte behöver åker med ut i avföringen (Sand m.fl. 2007, s. 380-381; Sonesson & Sonesson 2008, s. 306-307).

Mag-tarmkanalen är uppbyggd av fyra olika *skikt mukosa, submukosa, muscularis och serosa (adventitia)*. Uppbyggnaden ser likadan ut från matstrupen till analkanalerna. *Mukosa* är det innersta skiktet i mag-tarmkanalen. *Mukosa* betyder slemhinna och består av tre olika skikt ett epitelskikt, bindvävsskikt och ett skikt av glatt muskulatur. *Mukosa* fungerar som ett skydd i tarmen och underlättar absorptionen. *Submukosa* finns utanför *mukosa* skiktet. I *submukosa* finns det rikligt av blodkärl och lymfkärl och ett nätverk av nervceller i kanalväggen. *Muscularis* finns utanför *submukosa* som består mest av glatta muskelceller. Muskelcellernas huvuduppgift är att blanda om och transportera födan i mag-tarmkanalen. *Serosa* är det yttersta lagret som består av ett tunt bindvävsskikt. *Serosa* är även en del av väggen i bukhinnan (Benno, m.fl. 2008, s. 41-43; Sand m.fl. 2007, s. 382-384).

### 3.2.1 Magsäcken

Magsäcken är ständigt i rörelse. Den har en form som liknar en böna och finns placerad under *diafragmans* (mellangärdets) vänstra sida. *Diafragma* är en viktig muskel som finns placerad vid brösthålan i människokroppen. I magsäcken stannar den sönderdelade födan både för en längre tid och för en kortare tid beroende på vad födan innehåller. Föda som passerar snabbast är vätska och längst är mat som innehåller rikligt med fett. Magsäcken sönderdelar födan så att den blir i mindre portioner innan den åker vidare till tunntarmen. De tar flera timmar efter intag av födan att sönderdela maten i magsäcken. I magsäcken spjälkas även en del av proteiner och stärkelse. Miljön i magsäcken är ovanligt sur eftersom magsaften innehåller saltsyra. Saltsyrans funktion i magsäcken är t.ex. att döda oönska bakterier som har kommit med i födan (Sand, m.fl. 2007, s. 397-400; Bjerneröth-Linström 2005).

### 3.2.2 Tunntarmen

Tunntarmens viktigaste uppgift är att uppta näringsämnen och föra fram födan i en passlig takt till tjocktarmen. Tunntarmen är mellan tre till fem meter lång och indelas i tre delar, nämligen *duodenum* (tolvfingerarmen), *jejunum* (tomtarmen) och *ileum* (krumtarmen). Övredelen är *duodenum* som har direkt kontakt med magsäcken. I *duodenum* tillförs bukspott från bukspottkörteln samt galla från gallblåsan och levern. Bukspott och galla tillsätts i *duodenum* för att hjälpa till med nedbrytningen av tarminnehållet (Benno, m.fl. 2008, s. 48; Sand, m.fl. 2007, s. 408-418).

Tunntarmens uppbyggnad ser lite annorlunda ut jämfört med de andra delarna i mag-tarmkanalen. Den innersta ytan vid *mucosa* och *submucosa* består av starkt veckade ytor. På ytan är tunntarmen täckt med slemhinneveck som har fingerliknande utskott. Dessa utskott är tarmludd (*villi*). Tarmluddets yta är beklädd av epitelceller. Varje enskild epitelcell som finns i tarmluddet har egna utskott som heter för *mikrovilli*. I buken finns en bindvävshinna, som heter för tarmkäxet. Detta tarmkäx håller tunntarmen på plats i magen (Sand, m.fl. 2007, s. 408-410; Bjerneröth-Linström 2005; Benno, m.fl. 2008, s. 48-49).

När födan kommer till tunntarmen är den sönderdelat i små beståndsdelar. I tunntarmen tar kroppen tillvara alla de viktiga ämnen som man behöver från födan. De flesta näringsämnen spjälkas sönder eller absorberas i tunntarmen. Segmenteringsrörelsen är den vanligaste rörelsen i tunntarmen. Muskulaturen som finns i tunntarmen består av en dubbelskiktad glatt muskulatur. Den glatta muskulaturen skapar en ständig segmenteringsrörelse i tunntarmen, som leder till att tarminnehållet blandas om samt flyttas fram och tillbaka. När tarminnehållet är i en ständig segmenteringsrörelse blandas den väl med matspjäkningsvätskorna samt med de absorberade epitelcellerna. Tarminnehållet förflyttas långsamt fram till tjocktarmen under segmenteringsrörelsen (Toverud, m.fl. 2007, s. 408-410; Bjerneröth-Linström 2005).

Tunntarmsslemhinnan absorberar näringsämnen från tarminnehållet. Efteråt transporteras ämnen t.ex. fett, proteiner och kolhydrater till blodkärlen som finns i tunntarmsväggen. När ämnen har upptagits av blodkärlen transporteras de till levern där de lagras eller används för att bilda olika ämnen (Bjerneröth-Linström 2005). När alla näringsämnen har absorberats av tunntarmsslemhinna stoppas segmenteringsrörelsen i tunntarmen och ersätts av peristaltiska rörelser (sammandragande rörelser). Peristaltiska rörelser ser till att rester från tarminnehållet töms. När tarminnehållet har överförts till tjocktarmen avslutas peristaltiska rörelser och ersätts av

segmenteringsrörelse igen. Efter detta är tunntarmen redo att ta emot nästa måltid från magsäcken (Sand, m.fl. 2007, s. 410-416).

### 3.2.3 Tjocktarmen

Från tunntarmen kommer cirka 1,0–1,5 liter tarminnehåll dagligen till tjocktarmen. Tarminnehållet består till stor del av vatten. Resten av innehållet består av osmält föda, avstötta epitelceller och bakterier (Sonesson & Sonesson 2008, s. 330-332). Tjocktarmen är cirka 1,5 meter lång och ser ut ungefär som en upp- och nedvänd hästsko (Bjerneröth-Linström 2005). Den består av blindtarmen (*cecum*), blindtarmsbihanget (*appendix verformis*) samt den egentliga tjocktarmen som har fyra olika delar. Dessa delar består av uppåtgående tjocktarmen (*colon ascendes*), tvärgående tjocktarm (*colon transversum*) och nedåtgående tjocktarmen (*colon descendens*) samt en slingrig del som kallas för "S-formade kröken" (*colon sigmoideum*). Tunntarmen mynnar vid blindtarmen som är cirka 6-7cm från den egentliga tjocktarmens början (Sand, m.fl. 2007, s. 417-418; Benno, m.fl. 2008, s. 49).

Tarminnehållet som kommer dagligen från tunntarmen innehåller väldigt liten mängd näringsämnen eftersom det mesta tas upp i tunntarmen. Det viktigaste ämnet som absorberas i tjocktarmen är  $\text{Na}^+$ . När  $\text{Na}^+$  absorberas i tjocktarmen aktivt så följer även vattnet med som passivt. Därför innehåller en liten del av avföringen vatten eftersom en stor del upptas i tjocktarmen. Om tarminnehållet stannar kvar länge i tjocktarmen så blir avföringen väldigt torr (Sand, m.fl. 2007, s. 417-418).

Tjocktarmens muskelskikt ser annorlunda ut jämfört med tunntarmens. Tjocktarmen har tre längsgående muskelbuntar (Sonesson & Sonesson 2008, s. 330-332). Dessa muskelbuntar är kortare än den längd då tjocktarmen är utsträckt, vilket leder till att tarmen veckar sig och de bildas utbuktningar. Tarmludd på tarmslemhinnan och mikrovilli på epitelcellerna saknas i tjocktarmen. Detta innebär att ytan i tjocktarmen är mindre jämfört med i tunntarmen. Sekret som finns i tjocktarmen är en slemaktig vätska som produceras av rörformiga körtlar. Sekretet har till funktion att skydda epitelcellerna, smörja tarminnehållet och binda ihop avföringens beståndsdelar (Sand, m.fl. 2007, s. 417-418; Benno, m.fl. 2008, s. 49).



Segmenteringsrörelse är den vanligaste rörelsen även i tjocktarmen, men den utförs i en långsammare takt jämfört med tunntarmens. Segmenteringsrörelse hjälper till att blanda om tarminnehållet samt förflytta det långsamt mot ändtarmen. Segmenteringsrörelse utförs några gånger per dag i tjocktarmen, vanligen efter intag föda. I tjocktarmen sker även antiperistaltiska rörelser. En antiperistaltisk rörelse innebär att en kontraktionsvåg sänds tillbaka mot magsäcken, då börjar tjocktarmen transportera tarminnehållet långsammare. När tarminnehållet transporteras långsammare så hinner  $\text{Na}^+$  och vatten absorberas (Sand, m.fl. 2007, s. 417-418).

Tjocktarmen innehåller en stor mängd av bakterier. Dessa bakterier hör till en del av normalfloran i tarmen och hjälper till med immunförsvaret. Bakterierna syntetiserar även K-vitamin och vissa B-vitaminer. Produktionen av K-vitamin är speciellt viktigt eftersom vitaminet finns i en liten del av våra vardagliga maträtter. K-vitaminet är särskilt viktigt för blodet, eftersom K-vitamin upprätthåller en normal koagulation i blodet (Benno, m.fl. 2008, s. 25-33).

### 3.2.4 Ändtarmen

Ändtarmen är den sista delen i mag-tarmkanalen. Ändtarmens längd är cirka 15 centimeter. (Sonesson & Sonesson 2008, s. 333-334). Analkanalens väggar består av två kraftigare muskler: den inre analsfinktern (*m. Sphincter ani internus*) och den yttre analsfinktern (*m. Sphincter ani externus*). Den inre analsfinktern består av glatta muskler och den yttre analsfinktern av tvärstrimmiga muskler. Sista delen av den inre analsfinktern är täckt med flerskiktigt plattepitel, dessa fungerar som motståndskraft vid mekanisk påverkan i analöppningen (Sand, m.fl. 2007, s.419).

Gaser (*flatus*) bildas genom bakteriens ämnesomsättning. Cirka 1-2 liter gas kan bildas per dygn. En del av gasen töms via analöppningen men det mesta gasen absorberas av epitelcellerna. Avföringsreflexen startar när tjocktarmens muskler pressar ner tjocktarmsinnehållet till ändtarmen, då börjar tryckkänsliga sennesceller stimuleras i tarmväggen. Detta leder till att avföringsreflexer utlöses, som leder i sin tur till att muskler i den sista delen av ändtarmen och i hela analöppningen kontraheras kraftigt. I samma stund så slappnar den inre analsfinktern av som signalerar känsla att tarmen bör tömmas. I denna situation kan vi antingen tömma tarmen eller knipa igen. Med hjälp av viljan kan den yttre analsfinktern hållas stängd tills tömningsträngningarna har försvunnit (Sand, m.fl. 2007, s. 417-419).

### 3.3 Neoplasi

Neoplasi är en benämning på godartade och elakartade tumörer. De elakartade tumörer kallas även för cancer. Neoplasi uppstår när en onormal celltillväxt sker i människokroppen. Den onormala celltillväxten leder till en klump av celler som heter för neoplasma eller tumör. Tumörcellerna lever ett eget liv jämfört med andra celler i kroppen. De tillväxer onormalt samt har en onormal cellproliferation. Tumörcellerna är även väldigt små, så de upptäcks inte förrän de består av en hög (klump) med celler. När en tumörcell upptäcks är den antingen godartade (benign) eller elakartade (malign). Benämningen cancer används endast vid en elakartad tumör. En godartad tumör är inte cancer så därför används inte benämningen när en godartad tumör upptäcks. (Einhorn 2013; Hafström, m.fl. 2013, s. 21-22).

Cancer handlar om olika sjukdomar som kan uppstå var som helst i kroppen (Dahllöv 2015). Cancer uppstår när cellförändringar i DNA sker eller på grund av genskador. Cellförändringar i DNA kan ske t.ex. i en vanlig cell när cellen delar sig. Celldelning är en regelbunden process som sker i människokroppen när cellerna är skadade eller för gamla. Under denna process så kan någonting gå fel i celldelningen som leder till cellförändringar i DNA. De flesta skador som sker i DNA under en celldelning så kan cellen reparera själv. Vissa främmande ämnen har även förmågan att stoppa celldelningen som leder till att cellen inte kan föröka sig (Hafström, m.fl. 2013, s. 22-24). Dessa ämnen kan bero både på exogena faktorer eller på endogena faktorer. Benämningen exogena faktorer påverkar dels människan själv men även av ämnen som kommer ut ifrån. Exempel på exogena faktorer kan t.ex. vara motionsbrist, tobak, alkoholmissbruk, UV-strålning och överstort intag av mättade fetter. Benämningen endogena kan bero på ålder, kön, gendefekter eller ärftliga sjukdomar. Exempel på endogena är t.ex. bröstcancer (ärftlighet) och tjocktarmscancer (ärftlighet) (Ringborg, m.fl. 2008, s. 26-31).

På grund av genskador kan cancer uppstå t.ex. då en viss gen blir påverkad. I människokroppen finns det två specifika gener som kan orsaka uppkomsten av elakartade tumörer, dessa kallas för proto-onkogener och onkogen. Dessa gener utför viktiga uppgifter i människokroppen. Generna kodar för viktiga proteiner som behövs för många olika funktioner i cellerna. De viktiga proteinerna behövs t.ex. vid reglering av celltillväxt, proliferation, apoptos och celldifferentiering (Hafström, m.fl. 2013, s.25-26).

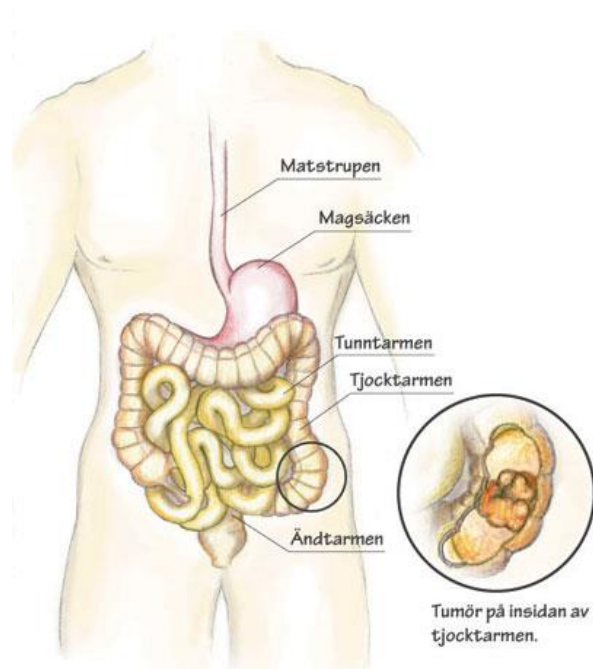
Benigna och maligna tumörceller växer och utvecklas olika. En benign tumör ser likadan ut som normala celler. Den växer långsamt som leder slutligen till en klump med celler. När en klump med celler bildas så uppstår en tumör. En benign tumör sprids inte till andra organ eftersom de saknar förmågan att växa igenom andra vävnader (Hedefalk, 2013).

En malign tumör cell ser helt annorlunda ut än normala celler. Den växer snabbt och bland andra normala celler. En malign tumör är mera egoistisk d.v.s. den tänker inte på andra som finns i dess omgivning. Maligna tumörceller kan lossna och följa med blodet eller lymfan och bilda en ny tumör på andra ställen i kroppen. När maligna tumörceller sprider sig så kallas detta för metastasering (Joensuu, m.fl. 2013, s. 23-27). När en malign tumör metastaserar sig så kallas det ställe där tumörcellerna ursprungligen kommer ifrån för primär tumör. Dotter tumör kallas det stället dit tumörcellerna har spridit sig (Hedefalk, 2013; Hafström, m.fl. 2013 s. 30-44; Ringborg, m.fl. 2008, s. 77-84).

### **3.4 Tjocktarmscancer**

Tjocktarmscancer som även kallas för koloncancer är den tredje vanligaste cancersjukdomen i världen. Alla de cancersjukdomar som förekommer utvecklas alltid med en onormal celltillväxt. I allmänhet är det äldre personer som drabbas av tjocktarmscancer oftare än unga. Orsaken till varför människan drabbas av tjocktarmscancer är ännu oklart. De olika bidragande orsakerna till tjocktarmscancer är många t.ex. en tidigare kronisk tarmsjukdom eller på grund av ärftligheten (Hedefalk 2013; Hafström, m.fl. 2013 s. 267-269).

Tjocktarmscancer utvecklas för det mesta i tarmens slemhinna i tjocktarmen eller ändtarmen. När en tumör har växt och utvecklats en tid i tarmen kan den växa ut i slemhinnan och bli ännu större. I denna fas vid tjocktarmscancer kan det bildas ett sår i tarmen som förorsakar förträngningar och besvärliga symtom i tarmen för människan (Dahllöv 2014; AACC 2015). Celler som förekommer allmänt i tarmens slemhinna förnyas med jämna mellan rum samtidigt som de döda cellerna förs bort. Celldelningen i benmärgen, magens och tarmens slemhinnor sker snabbast i kroppen jämfört med de andra cellerna som finns i människokroppen (Hedefalk 2013).



Figur 2. Bildförklaring på hur en tumör ser ut när den växer på insidan av en tjocktarm (Tarmcancerinfo Rocher Ab 2010).

### 3.4.1 Symtom

Symtom som förekommer vid tjocktarmscancer är blod i avföringen, avföringsvanorna förändras, magknip, omväxlande avföring mellan hård och lös, slembildning i avföringen och problem med att tömma magen (Dahllöv 2014). Alla dessa symtom som nämns kan även bero på andra problem i tarmen än cancer som t.ex. en inflammation eller hemorrojder. När en blödning sker från tarmen behöver inte avföringen se röd ut i utseendet (Hederfalk, 2013). Mängden blod som kommer från avföringen behöver inte synas, detta kallas för dolt blod i avföringen eftersom man inte ser detta med människans ögon (Högberg, m.fl. 2010; Joensuu, m.fl. 2013, s. 491).

I ett senare skede av sjukdomen kan olika symtom utvecklas, såsom dålig aptit, trötthet och viktnedgång. Cirka 20 procent av de som drabbas av tjocktarmscancer får akuta besvär t.ex. svåra smärtor i buken (Cancerfonden & Socialstyrelsen 2013, s. 50-51; Ringborg 2008, s. 365-366). I vissa fall saknar patienten helt symtom, då tar det en längre tid innan man upptäcker tjocktarmscancer.(Dahllöv 2014).

### 3.4.2 Diagnostisering vid misstanke

Tjocktarmscancer undersöks med olika undersökningar. Läkaren börjar med att känna på patientens mage ifall det känns någonting onormalt t.ex. ojämnheter på magen eller onormala knölar. Efteråt kan läkaren undersöka ändtarmen genom att sticka ett finger i analöppningen. Läkaren känner ifall det finns någonting onormalt i patientens analöppning. När en kroppsundersökning har utförts får patienten lämna blodprov och tre stycken blod i avförings tester som tas vid tre olika tillfällen (tre olika dagar). Om läkaren misstänker patienten har någonting onormalt i tjocktarmen så utförs vidare undersökningar (Dahllöv 2014; Ringborg, m.fl. 2008, s. 364-368; Joensuu, m.fl. 2013, s. 491-493).

Fortsatta undersökningar som utförs för att ställa diagnosen är sigmoideoskopi, koloskopi och rektoskopi. Dessa undersökningar utförs för att läkaren kan undersöka tarmen och tarmensslemhinnan samt ta vävnadsprover från nedre delen av tjocktarmen. Viktigt vid dessa undersökningar är att patienten tömmer helt tarmen innan undersökningen (Hedefalk 2013; Hafström, m.fl. 2013, s.276-277). Patienten bör inta lavemang kvällen före undersökningen och på morgonen samma dag som undersökningen utförs. Lavemang innebär en vätska som förs in i tarmen via ändtarmen. (Ehinger 2011). Sigmoideoskopi, koloskopi och rektoskopi undersökningarna utförs likadant d.v.s. instrumentet förs in i analöppningen på patienten. De som skiljer åt undersökningarna är längden på instrumentet samt vilken plats läkaren fokuserar på i den nedersta mag-tarmkanalen. När sigmoideoskopi utförs så undersöker läkaren endast i ändtarmen och i tjocktarmens slingriga del den "S-formade kröken" (*colon sigmoideum*). När koloskopi utförs så undersöker läkaren hela tjocktarmen och vid rektoskopi undersöker läkaren endast ändtarmen (Von nurmers 2014).

Andra undersökningar som kan utföras vid diagnostik av tjocktarmscancer är datortomografi (CT)(Cancerfonden & Socialstyrelsen 2013). Datortomografi är en typ röntgen där läkaren får detaljerade bilder på de organ som undersöks. Patienten får en spruta med kontrastmedel i en ven eller dricker kontrastmedel innan undersökningen. Kontrastmedlet ger ännu tydligare bilder på kroppens organ än en vanlig röntgen. När läkaren har ställt diagnosen är tjocktarmscancer så görs vanligen en datortomografi av bröstkorgen och en datortomografi av magsäcken. Dessa undersökningar utförs för att se ifall cancer har metastaserat sig till andra organ i kroppen på patienten (Hedefalk 2013).

### 3.4.3 Behandling

Vid behandling av tjocktarmscancer är en operation förstahandsvalet. Detta innebär att en del av tjocktarmen skärs bort med en bred marginal där tumören finns. Efteråt syr läkaren vanligen ihop tarmändarna. I vissa fall kan patienten behöva en stomi efter operationen d.v.s. en påse som sitter fast på magen. Patienten behöver vanligen inte använda denna stomi livet ut utom efter en tid kan tarmarna sys ihop (Hedefalk 2013; Hafström, m.fl. 2013, s. 290; Ringborg m.fl. 2008, s. 365-367). Efter operationen kan patienten ibland behöva en cytostatikabehandling. Detta får patienten för att förminska risken för återfall av tjocktarmscancer (Cancerfonden & Socialstyrelsen 2013).

### 3.4.4 Prognos

Tjocktarmscancer som upptäcks på patienter i ett tidigt skede kan för det mesta botas. Ifall cancer har hunnit metastasera sig så finns det även idag bra behandlingar för att förlänga livet för patienten. På de senaste åren har det gjorts många undersökningar om det är bättre att patienten genomgår en cytostatikabehandling efter operation. Undersökningen har visat att det ökar patientens överlevnad jämfört med om patienten enbart opereras (Hedefalk 2013; Hafström, m.fl. 2013 s. 291). Cirka 60 procent av patienter som har fått diagnosen tjocktarmscancer hör till den relativa 10-årsöverlevnaden (Cancerfonden & Socialstyrelsen 2013).

### 3.4.5 Endogena och exogena orsaker

Orsakerna till tjocktarmscancer beror till en stor del på människans livsstil d.v.s. exogena orsaker (yttre faktorer). Om man äter ett överstort intag av rött kött och mat som innehåller mycket fett t.ex. bacon samt fiberfattig mat så kan riskerna öka. Rökning och stort intag av alkohol ökar även risken för tjocktarmscancer. Vardagsmotionen har även en skyddande effekt eftersom övervikt och motionsbrist visar på ett tydligt samband för högre risk att insjukna i tjocktarmscancer. Brist på intag av frukter, grönsaker och B-vitamin har också en effekt på orsaker till tjocktarmscancer (Cancerfonden & Socialstyrelsen 2013; Hafström m.fl. 2013, s. 272-275).

Ärftlighet och ålder kan också vara en av orsakerna till tjocktarmscancer som kallas för endogena orsaker (inre faktorer). Personer som insjuknar för det mesta är oftast äldre. Cirka 65 procent är över 65år som insjuknar i tjocktarmscancer. (Cancerfonden & Socialstyrelsen 2013; Hedefalk 2013). I de släkter där det finns ovanligt många fall av tjocktarmscancer så kan åldern vara ovanligt låg när de insjuknar (Hedefalk 2013). Personer som lider av en inflammatorisk tarmsjukdom har även en större risk att insjukna i tjocktarmscancer (Hedefalk 2013).

### **3.5 Inflammatorisk tarmsjukdom**

En inflammatorisk tarmsjukdom är ett samlingsnamn för två olika typer av sjukdomar: ulcerlös kolit och Crohns sjukdom. Tarmsjukdomarna innebär att man har en livslång inflammation som pågår i någon del av mag-tarmkanalen. Inflammationen börjar med att kroppens egna immunförsvar aktiveras som leder till en inflammation i mag-tarmkanalen. Tarmens slemhinna påverkas bl.a. av inflammationen som leder till att slemhinnan får djupa sår (Beijar 2014). Vid Crohns sjukdom är det vanligast att inflammationen uppstår i tjocktarmen eller i tunntarmens nedre del för patienten. Vid ulcerlös kolit förekommer inflammationen vanligen i tjocktarmen eller i ändtarmen för patienten (Benno, m.fl. 2008, s. 78-82). En inflammation i tarmen kan leda till en ovanligt snabb celltillväxt. Detta kan öka risken för att någonting kan gå fel vid celledelingen i tarmen. Patienter som lider av en inflammatorisk tarmsjukdom undersöks regelbundet med koloskopi p.g.a. den ovanligt snabba celltillväxten (Hedefalk 2013).

### **3.6 Undersökning av blod i avföringen**

Förekomsten av blod i avföringen undersöks vid misstänkt blödning från tarmen och vid besvärliga symtom som kommer från mag-tarmkanalen. Undersökningen påvisar ifall det finns dolt blod i avföringen som inte går att upptäckas med hjälp av människans ögon. En människa som är frisk förlorar cirka 1-2 ml blod per dygn från mag-tarmkanalen (Högberg & Asplund 2010, s. 1372 ). Ifall blodmängden börjar öka kraftigt i mag-tarmkanalen per dygn kan det tyda på många olika typer av diagnoser. De vanligaste orsakerna till blod i avföringen är att man har sprickor i ändtarmsöppningen eller hemorrojder. Andra typer av diagnoser kan vara ett tecken på att man har en allvarlig sjukdom som tarmcancer eller en inflammatorisk tarmsjukdom (Nilsson–Ehle, m.fl. 2012, s. 492-493; AACC 2015).

### 3.6.1 Provtagning

Provtagningen för förekomst av blod i avföringen utförs hemma eller med hjälp av skötaren. Avföringsprovet tas vid minst tre olika tillfällen. Viktigt är att dessa tre provtagningstillfällen sker under olika dagar p.g.a. att mängden avföring varierar varje dag och även mängden blod i avföringen varierar. Patienten behöver inte fasta före provtagningen eller beakta någon speciell tidpunkt på dygnet. Provtagningen får inte utföras under menstruation, urinvägsinfektion eller ifall man har en blödande hemorrojder eftersom patientsvaret kan leda till ett falsk positivt provsvar. Läkemedel som bör beaktas under provtagningen är blodförtunnande läkemedel och kosttillskott som innehåller järn (Vasa Centralsjukhus 2015). De blodförtunnande läkemedel ökar risken för blödningar i tarmen och kosttillskott som innehåller järn kan även öka frigörandet av blod i tarmarna. Exempel på blodförtunnande läkemedel som innehåller acetylsalicylsyra är aspirin och hjärtmedicinen Warfarin (Enander 2013).

Provtagningsbehållarens utseende för insamling av avföring innehåller en buffertlösning och en blå provpinne. Patienten fångar upp avföringen från toalettstolen med hjälp av ett dubbelvikt toalettpapper eller från ett rent engångskärl. Efteråt sticker patienten den blåa provpinnen på flera olika ställen i avföringen samt torkar bort överflödigt avföring från provpinnen försiktigt med ett toalettpapper. När patienten har torkat bort överflödigt avföring så sätts provpinnen tillbaka i röret. Provtagningsbehållaren skakas kraftigt efteråt så att buffertlösningen blandas med avföringen. Patienten bör även komma ihåg att märka röret med datum, namn och personnummer. Rören bör förvaras i kylskåp ifall inte proven förs direkt till laboratoriet. (Vasa Centralsjukhus 2015; AACC 2015).



Figur 3. Provtagningsbehållare för F-Hb snabbtester.





*Figur 4. Provpinnen som skruvs bort från provtagningsbehållaren vid insamling av avföring.*



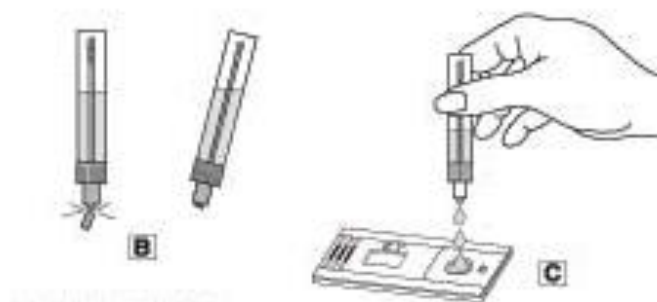
*Figur 5. Provpinnen för insamling av avföringen samt behållaren som innehåller en buffertlösning.*

### **3.6.2 Analysprocessen**

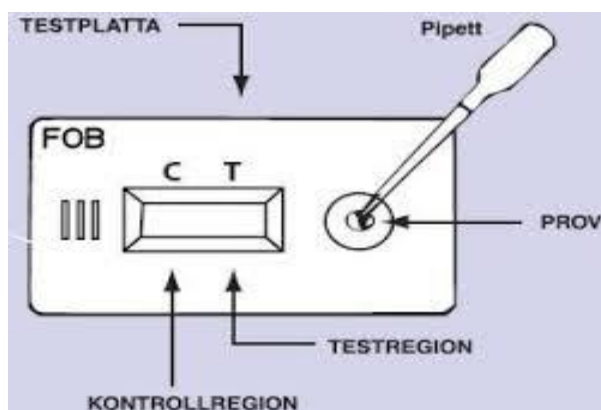
Analysen av F-Hb snabbtester utförs endast av professionell personal inom sjukvården. Snabbtestet används för en kvalitativ detektion av humant hemoglobin och är enbart avsedd för professionell in vitro diagnostik. Detta innebär att F-Hb snabbtestet inte ger en diagnos till patienten. Utom andra kliniska undersökningar och laboratorieresultat utförs och utvärderas av läkaren innan en diagnos ges till patienten. Ett negativt resultat från F-Hb snabbtestet utesluter inte att patienten har diagnosen cancer eller icke-cancer relaterade diagnoser i mag-tarmkanalen, eftersom blödningarna kan vara oregelbundna (Nadal fob 2014; Analyz fob 2009; Actim fecal blood 2010).

Material som medföljer i en förpackning för F-Hb snabbtester är 20 st. testplattor som är individuellt förpackade och 20 st. provtagningstuber som innehåller 2 ml 0,1 M Tris-HCl buffrad salin med BSA samt 0,02 % natriumazid. Annat som medföljer i förpackningen är en användarinstruktion och 20 st. provtagningsetiketter. F-Hb snabbtesterna bör förvaras kyllda i ca +2 till +8 grader i den förslutna förpackningen eller i rumstemperatur, upp till +30 grader i den förslutna förpackningen (Nadal fob 2014; Vasa Centralsjukhus 2015).

Innan testet genomförs bör vårdpersonalen läsa igenom instruktionerna noggrant. Se även till att testeplattan och patientprovet har rumstemperatur d.v.s mellan +20 till +30 grader innan analysprocessen utförs. Testplattan bör alltid förvaras i förpackningen tills allt är klart införs analys eftersom testplattan är känslig för fukt. När testplattans förpackning kan öppnas så märks testplattan direkt med patientens socialskyddssignum och namn. Efteråt skakas buffertröret kraftigt d.v.s. patientprovet. Viktigt är att avföringen blir omblandad med buffertlösningen. När provet är tillräckligt omblandat tar man bort den vita korken och bryter av toppen som finns på buffertröret. Använd alltid lite papper och skyddshandskar när man bryter av buffertröret ifall det läcker. Efteråt hålls buffertröret vertikalt mot testplattan och tre droppar (120 $\mu$ l) droppas i provbrunnen. Resultatet avläses exakt efter 5 minuter och timern ställs in på 5 minuter direkt efter att patientprovet har droppats i provbrunnen. Testsvaret bör aldrig avläsas senare än 8 minuter (Nadal fob 2014).



Figur 6. Bildbeskrivning av utförandet av analysprocessen. (Vitrodiagnostic)



Figur 7. Testplatta för analys av blod i avföringen. (Analyz fob 2009)

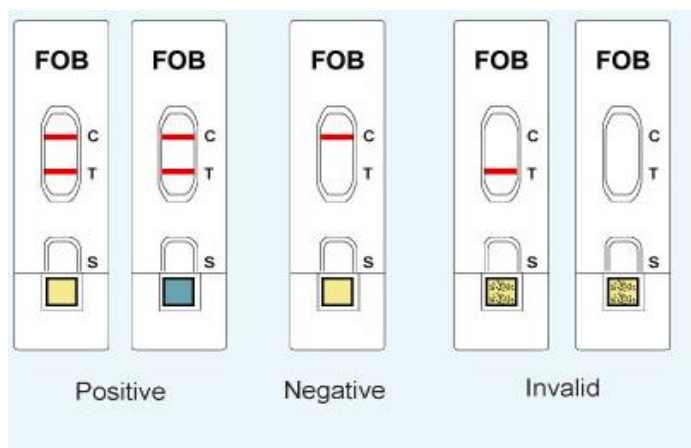
### 3.6.3 Testprincip

Blod i avförings snabbtester påvisar förekomst av humant hemoglobin från nedre delen av mag-tarmkanalen. Ifall blödning misstänkts från övre delen av mag-tarmkanalen går det inte att påvisa med F-Hb snabbtester, eftersom hemoglobinet hinner denatureras (förändras/ bryts ned) i magsäcken. Transportglobulinet transferrin är säkrare att undersöka vid misstänkt blödning från övre delen av mag-tarmkanalen. Transferrin är ett ämne i kroppen som binder järn och frisätts vid en absorption från tarmen eller när hemoglobinet bryts ned. Därför är transferrinet användbart vid undersökning av övre delen av mag-tarmkanalen (Nadal fob 2014; Orion Diagnostica 2014).

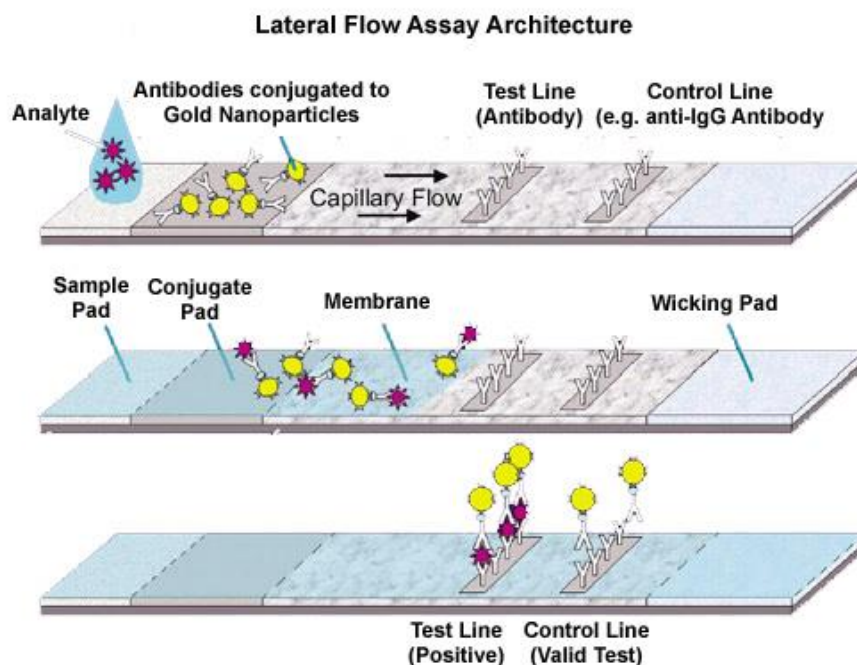
F-Hb snabbtester utgår från en immunokromatografisk metod. Immunkromatografiska metoder används vanligen vid olika snabbtest. Denna metod innebär att två olika ämnen kan fördelas mellan två faser på en testplatta. Faserna indelas i en stationär fas och en mobil fas. Den mobila fasen består av en vätska eller en gas som kan röra sig igenom den stationära fasen. Den stationära fasen består endera av vätskor eller fasta ämnen som aldrig får lösa sig i den mobila fasen (Truedsson, 2012 s. 59-66).

Den analysmetod som används vid Vasa Centralsjukhus är ett kvalitativt immunkromatografiskt snabbtest (Salminen 2014). F-Hb snabbtesterna vid Vasa Centralsjukhus används för att upptäcka den onormala mängden humant hemoglobin i avföringen genom att avläsa ett färgutslag som bildas på en testplatta. Testplattan som används består av ett membran med en testlinje, region (T) och en kontrollinje, region (C). Membranet vid testlinjen är täckt med antikroppar mot humant hemoglobin (anti-hHb) och vid kontrollinjen med get anti-mus antikroppar. I början av testplattan där

patientens avföringsprov droppas så består membranet av en guldkonjugatkudde (nanopartiklar med konjugerat guld) som innehåller antikroppar mot humant hemoglobin (anti-hHb). När patientens avföringsprov har omblandats med guldkonjugatkudden så förflyttas lösningen med hjälp av kapillärkraften till region (T) d.v.s. till testlinjen. Ifall patientens avföringsprov innehåller en onormal mängd humant hemoglobin så binds avföringsprovet till antikropparna som finns vid testlinjen. En synlig linje kan även observeras på testplattan vid region (T) som betraktas till ett positivt svar. Om patientens avföringsprov är normal bildas ingen synlig linje vid region (T) och de täckta antikropparna mot humant hemoglobin binds inte till avföringsprovet. När ingen synlig linje ses vid region (T) betraktas patientens avföringsprov som negativt. Vid region (C) skall det alltid bildas en synlig linje eftersom detta är kontrollzonen på testplattan. Kontrollzonen finns på testplattan för att kontrollera att hela analysprocessen har gått rätt till och att testplattan fungerar (NADAL FOB 2014).



Figur 8. Testplattans färgutslag vid positivt svar, negativt svar och vid ogiltigt svar (Inter-Chemical Ltd 2009).



Figur 9. Bilden ger en förklararing på testprincipen för f-hb snabbtesterna. På första raden vid den ljusblå droppen "analyte" droppas avföringsprovet. Avföringsprovet (de lila figurerna) omblandas med guldkonjugatkudden som har antikroppar mot humant hemoglobin vid "antibodies conjugated to gold nanoparticles" på bilden (gula bollar med vita antikroppar). När avföringsprovet har omblandats med guldkonjugatkudden så förflyttas lösningen med hjälp av kapillärkraften till testlinjen som visas på första bildraden vid de svarta pilarna vid "capillary flow" och på andra bildraden. Ifall patientens avföringsprov innehåller en onormal mängd humant hemoglobin så binds avföringsprovet till de täckta antikropparna (första vita antikropparna på andra bildraden) mot humant hemoglobin i avföringen. Ifall en synlig linje kan observeras på testplattan vid region (T) betraktas svaret till ett positivt svar som man kan se på bilden vid sista raden vid "test line" (positive). Vid "control line" skall det alltid bildas en synlig linje eftersom detta är kontrollzonen på testplattan. Guldkonjugat (gold nanoparticles) används för att testlinje skall kunna betraktas (Cytodiagnosics 2015).

### 3.7 Grunder för en bra patientanvisning

Patienterna behöver en patientanvisning som är lättförståelig oavsett ålder, bakgrund eller läsnivån. En patientanvisning kan tolkas olika från individ till individ. En del av patientanvisningarna har en nivå som är alldeles för svårläst för en vanlig individ som inte är utbildad inom sjukvården. En sådan nivå av patientanvisning kan snabbt leda till att läsaren ignorera hela anvisningen. Patientanvisningarnas nivå bör utgå ifrån en som går i sjätte till åttonde klass för att de flesta läsare skall förstå patientanvisningen (Badarudeen & Sabharwal s. 2572). Därför är det värt att sätta ner lite tid för att skapa en bra

patientanvisning som alla läsare kan läsa och förstå. En bra patientanvisning kan även leda till att patienten gör mindre misstag inför undersökningdagen (Medlineplus 2013).

Första steget man bör tänka på för att skapa en bra patientanvisning är planering. I planeringen bestämmer man vem som är målgruppen för patientanvisning, vem kommer att läsa den här patientanvisningen, vilken är den dominerande åldersgruppen och vilka är de olika kulturella bakgrunderna som kan förekomma. I planeringsskedet kan man göra en intervju med andra som har erfarenhet av patientanvisningens målgrupp. Andra verktyg som kan hjälpa är datainsamling samt dela ut enkäter till målgruppen. När planeringsskedet är utfört kan man börja bestämma vilket som är ditt mål och resultat för patientanvisningen. Vad vill du att din målgrupp skall uppnå efter att de har läst patientanvisning? Till exempel, om du vill uppnå en korrekt användning f-hb snabbtesterna, så betonas patientanvisningens resultat med människans rätta användning av f-hb snabbtesterna (Medlineplus 2013; Davis, m.fl. 2009 s. 4-5).

Andra steget kan påbörjas i processen när planeringsskedet är utfört och ditt mål och resultat är bestämt. I andra steget börjar man skriva samt strukturera materialet man har samlat in i planeringsskedet (Badarudeen & Sabharwal s. 2572-2573). En bra patientanvisning har även ett utseende som lockar till sig uppmärksamheten. Det första som läsaren ser på när de får patientanvisningen är hur den ser ut. Därför är det viktigt att skapa ett utseende som fångar läsarens uppmärksamhet när de ser på anvisningen. En bra design på utseendet kan locka läsaren att läsa anvisningen (Medlineplus 2013).

## 4 Tidigare forskning

En del tidigare studier har fokuserat på undersökningen av F-Hb med hjälp av de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna. I en studie från Sverige undersöks F-Hb snabbtesternas tillförlitlighet. I studien utfördes en screening på 303 patienter under året 2005-2007 med provtagningstillbehör och analystillbehör från tillverkaren Actim *fecal blood*. Patienterna som deltog i screeningen följdes med i patientjournalen från den första dagen till den sista dagen de utförde undersökningen av förekomsten av blod i avföringen. Symtom som de flesta patienterna led av var buksymtom, anemi eller andra symtom från mag-tarmkanalen. Under studien analyserades sammanlagt 1066 kvalitativa immunkromatografiska snabbtester för undersökning av blod i avföringen (under året 2005-2007). Av de 303 patienterna som undersöktes fick 7 av patienterna diagnosen tjocktarmscancer under screeningsperioden. Sammanlagt under studien fick 58 patienter

positiva utslag i undersökningen. I ungefär hälften av de positiva F-Hb snabbtesterna påvisades ingen blödning från tjocktarmen eller ändtarmen vid vidare undersökningar t.ex. med hjälp av rektoskopi, koloskopi eller ultraljud. Hos 17 av de 58 positiva utslag utfördes inga vidare undersökningar. Antalet tjocktarmscancerfall som upptäcktes med hjälp av F-Hb snabbtestet var ett fall. En stor del av patienterna med positiva utslag av F-Hb snabbtesterna led av järnbristanemi. Resultatet som studien kom fram till var att de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna för förekomst av blod i avföringen kan medföra onödiga extra kostnader för vidare undersökningar samt en viss otrygghet för patienten i onödan. F-Hb snabbtesterna roll vid diagnostik av blod i avföringen ger dålig diagnoshjälp inom sjukvården enligt studien (Högberg & Asplund 2010, s. 1372-1375).

## **5 Undersökningens genomförande**

Den praktiska delen av examensarbetet utfördes vid Vasa Centralsjukhus 13.4–31.5.2015. Syftet med examensarbete var att få mera kunskap om den preanalytiska och analytiska betydelsen vid användning av de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna vid förekomst av blod i avföringen. I den praktiska delen utfördes: ett frågeformulär med frågor kring preanalytiska och analytiska faktorer vid undersökning av blod i avföringen, en jämförelse av användarinstruktionerna mellan olika tillverkare av de immunkromatografiska snabbtesterna för blod i avföringen, en förnyelse av patientinstruktionerna för F-Hb undersökningen, beräkningar av cut-off värdet för hemoglobin samt en kontroll av cut-off värdet för tillverkarens testplattor som används av kliniska laboriet vid Vasa Centralsjukhus. Cut-off värdet innebär ett gränsvärde. Gränsvärdet bestämmer hur mycket hemoglobin det måste vara i avföringen för att provet skall ge ett positivt utslag på testplattan.

### **5.1 Undersökning av laborieprocessen för F-Hb**

Ett frågeformulär skickades ut våren 2015 per post till alla hälsovårdscentraler inom Vasa sjukvårdsdistrikt. Antalet skickade frågeformulär blev totalt tolv stycken. I maj 2015 uppmanades alla hälsovårdscentraler att fylla i frågeformuläret i fyra veckor. I frågeformuläret fick hälsovårdscentralerna fylla i hur många blod i avföringstester som utförs samt hur många som förkastas på fyra veckor. I frågeformuläret fick personalen

även fylla i antalet negativa patientsvar, antalet positiva patientsvar och antalet förkastade på fyra veckor. Ifall patientprovet förkastades fick personalen även fylla i varför patientprovet förkastades och varifrån patientprovet kom som förkastades. I frågeformuläret kom inga patientnamn eller personuppgifter fram utan proverna nummerades i en tabell. I slutet av arbetet bifogas frågeformuläret som bilaga 2. De inkommande svaren från frågeformuläret påverkade en del av examensarbetets fortsatta studier om undersökning av den preanalytiska fasen vid förekomst av blod i avföringen när t.ex. anvisningarna utarbetades.

En ny anvisning för hur provtagningen bör gå till för F-Hb undersökningen utarbetades när frågeformuläret var analyserad och sammanställt. Den nya anvisningen finns som bilaga 1 i slutet av examensarbetet. Vid förnyelsen av anvisningarna fotograferades nya professionella bilder till anvisningen med hjälp av en system kamera. När designen och beskrivningarna utfördes beaktades, hur en bra patientanvisning borde se ut som tas upp i den teoretiska bakgrunden i kapitel 3.7. Önskemål från de flesta laboratorier inom Vasa Sjukvårdsdistrikt var att de nya anvisningarna bör bestå mest av bilder och få text rader, eftersom de flesta patienterna hoppar över långa textrader.

## 5.2 Jämförelse av användarinstruktioner

I den praktiska delen undersöktes användarinstruktioner från fyra olika tillverkare av de immunkromatografiska snabbtesterna för förekomst av blod i avföringen. En del av användarinstruktionerna samlades in från olika laboratorier och en del som en datainsamling. Tillverkarna som valdes ut var *Analyz job*, *Nadal job*, *Certest job* och *Actim Fecal blood*. I användarinstruktionerna undersöktes: de rekommenderade temperatur värden, de rekommenderade hållbarhetstiden och de olika cut-off värden. Tillverkarnas rekommendationer antecknades i en enskild tabell under den praktiska delen för att lättare se variationen mellan användarinstruktionerna. Svaren från jämförelsen av användarinstruktionerna påverkade en del examensarbetets fortsatta studier. Ett exempel som kan nämnas är beräkningarna av cut-off värdet för hemoglobin.



### 5.3 Beräkning av cut-off värdet för hemoglobin

Beräkningar av cut-off värdet utfördes i den praktiska delen efter jämförelsen av tillverkarnas användarinstruktioner. Cut-off värdet som anges i användarinstruktionerna för tillverkarna är otydliga och svår tolkade. Värdet som anges i användarinstruktionerna uttrycks oftast i ng hemoglobin/mL buffert. Därför beräknades cut-off värdet för de fyra olika tillverkarna *Analyz fob*, *Nadal fob*, *Certest fob* och *Actim Fecal blood*. I beräkningarna utgick man ifrån nedanstående formell:

$$\mu\text{g hemoglobin/g feces} = \frac{(\text{ng hemoglobin/mL}) \times (\text{buffertlösningens volym i mL})}{(\text{massan insamlad avföring i mg})}$$

Figur 10. Formell för beräkning av cut-off värdet. utgående från (Chiang, m.fl. 2014, s. 1317–1326).

I beräkningarna utgick man ifrån buffertlösningens mängd i provtagningsbehållaren för tillverkarna och att 100 mg avföring tillsattes i provtagningsstuberna. Vid beräkning av cut-off värdet användes även en tabell för att underlätta det praktiska arbetet. I slutet av arbetet finns beräkningarna bifogad som bilaga 3 och bilaga 4.

### 5.4 Kontroll av cut-off värdet

Efter beräkningar av de olika cut-off värden utfördes en kontroll av cut-off värdet med testanläggningen som används vid kliniska laboratoriet på Vasa Centralsjukhus. Vid kontrolleringen beräknade man ifrån samma formell som vid beräkning av cut-off värdet mellan tillverkarna (se figur 10).

Vid kontrollen användes 20 stycken provtagningsstuber och 20 stycken testplattor från tillverkaren som används vid kliniska laboratoriet på Vasa Centralsjukhus. I provtagningsstuberna pipetterades mängden plasma hemoglobin utgående från resultatet från beräkningarna för tillverkaren som används vid Vasa Centralsjukhus. Efteråt droppades buffertlösningen från provtagningsstuberna i testplattorna för att kontrollera om alla ger ett positivt utslag. Vissa buffertlösningar droppades direkt från provtagningsstuberna och vissa droppades med hjälp av pipett för att kontrollera den

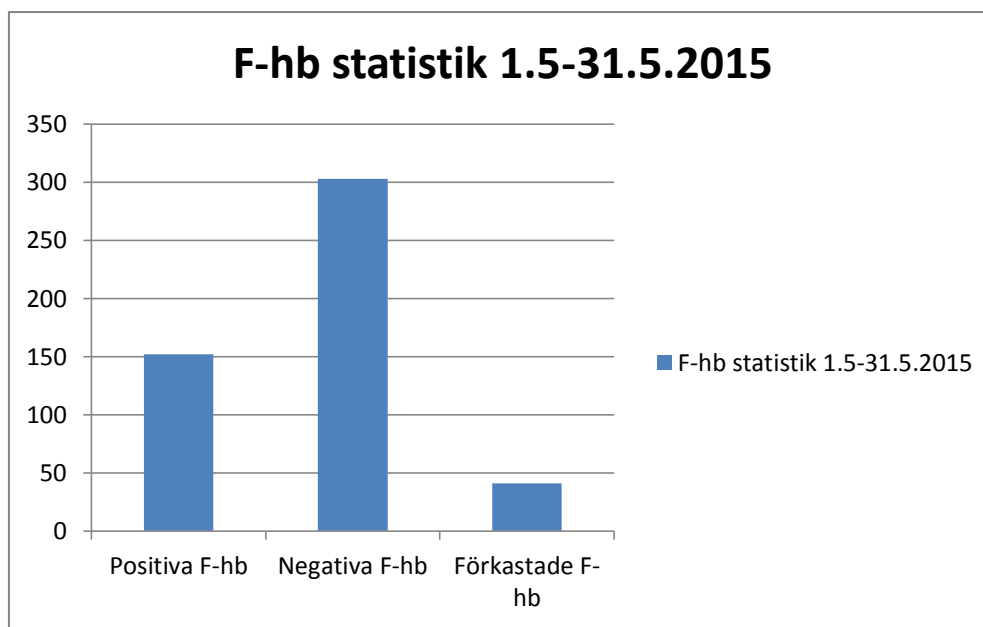
angivna mängden i  $\mu\text{l}$  i användarinstruktionerna som motsvarar tre droppar. Under arbetets praktiska genomförande användes plasma hemoglobin eftersom biologiska material som används bör vara restprodukter som lämnats över från patienternas provanalyser.

## 6 Resultat och tolkning

I detta kapitel kommer resultatet och tolkningen av examensarbetet att redovisas. Detta ger en uppfattning och förståelse för läsaren vad den praktiska delen har resulterat till i examensarbetet. Biologiska material från patientens avföring användes inte i examensarbetet eftersom etiska tillstånd krävdes för den typ av studie som önskades att genomföra.

### 6.1 Resultat från frågeformuläret

I frågeformuläret som utfördes som en del av den praktiska delen i examensarbetet undersöktes de preanalytiska faktorerna. Antalet frågeformulär som skickades ut i april 2015 var totalt tolv stycken. Antalet inkomna svar var sju stycken. Varför antalet minskade berodde bland annat på att F-Hb patientproverna skickades bort till huvudhälsocentralen för analys. I frågeformuläret noterades hur många blod i avföringstester som är negativa och positiva samt hur många som måste förkastas på fyra veckor. Ifall patientprovet förkastades noterades även varför patientprovet förkastades och varifrån de förkastade patientproverna kommer. Resultatet från de inkomna svaren kan visas i figur 11. I figuren ses att antalet analyserade prov i maj 2015 var 487 stycken. Antalet positiva var 152 stycken (32 %) samt negativa var 303 stycken (62 %). Av de 487 analyserade patientproverna var 32 stycken (6 %) förkastade. Vanligaste orsaken till varför proverna förkastades var för stor provmängd i provtagningstuberna eller att provet var satt i fel ända av provtagningstuberna. Andra orsaker varför provet hade förkastats var att alla prover var tagna på samma dag, för gammalt prov eller avföringsprovet var tagna i fel burk. De förkastade proverna hade blivit tagna vid bäddavdelningar, vid hälsocentraler eller vid polikliniker. De förkastade proverna från hälsocentraler innebär både prov som är tagna hemma och av vårdpersonal.



*Figur 11. Sammanställning över resultatet av inkomna frågeformulär. Staplarna anger antalet prov som är positiva, negativa och förkastade. I frågeformuläret fick de fylla i hur många F-Hb snabbtester som utförs, hur många som förkastas, antalet negativa patientsvar och antalet positiva patientsvar på fyra veckor.*

## 6.2 Granskning av användarinstruktioner beträffande undersökningen

I granskningen jämfördes användarinstruktionerna från fyra olika tillverkare för de immunkromatografiska snabbtesterna för påvisande av blod i avföringen. Tillverkarna som valdes i undersökningen var *Analyz job*, *Nadal job*, *Certest job* och *Actim fecal blood*. I användarinstruktionerna granskades tillverkarnas rekommendationer för hållbarhetstiden av provtagningstubererna efter provtagningen, rekommenderade temperaturvärden efter provtagningen och före analys samt detektionstiderna för att ge ett positivt resultat d.v.s. cut-off värdet. Variationen mellan tillverkarnas användarinstruktioner kan ses i tabell 1 och tabell 2.

| Tillverkare              | Temp. för förvaring                      | Hållbarhetstiden för patientprovet | Temp. vid analys      |
|--------------------------|--|------------------------------------|-----------------------|
| <i>Analyz fob</i>        | +2 till +30                              | Lämnas in inom 15 dagar.           | Rumstemp.+20 till +30 |
| <i>Nadal fob</i>         | +2 till +8 (skyddas mot solljus)         | Lämnas in inom 1-2 dagar.          | Rumstemp +15 till +30 |
| <i>Certest fob</i>       | +2 till +8 grader                        | Lämnas in inom 7 dagar             | Rumstemp +15 till +30 |
| <i>Actim fecal blood</i> | +2 till +25 men +2 till +8 rekommenderas | Lämnas in inom 7 dagar             | Rumstemp.             |

Tabell 1. En jämförelse mellan tillverkarnas temperaturvärden för förvaring och vid analys, samt den rekommenderade hållbarhetstiden för patientprovet.

| Tillverkare              | Cut-off värdet                                  | Övrig information om cut-off värdet  |
|--------------------------|---|--|
| <i>Analyz fob</i>        | 40ng/ml-500.000ng/ml (i en 2ml buffertlösning)  | Detektionstid upp till 0,5mg/ml  |
| <i>Nadal fob</i>         | 40ng/ml-2500ng/ml (i en 2ml buffertlösning)     |  |
| <i>Certest fob</i>       | Minst 50ng/ml (i en ? ml buffertlösning)        | 5 µg/g i en ? buffertlösning (volymen anges inte i användarinstruktionerna). |
| <i>Actim fecal blood</i> | 50µg/L feces lösning (i en 10ml buffertlösning) | En feceslösning med 50µg/L motsvarar 25-50 µg hemoglobin/g feces             |

Tabell 2. Jämförelse mellan tillverkarnas cut-off värde. I *Certest fobs* test anges inte buffertlösningens volym i användarinstruktionerna.

I de fyra olika användarinstruktionerna kan man se en rad olika rekommendationer mellan tillverkarna. I rekommendationerna för hållbarhetstiden efter provtagningen (se tabell 1) kan man se stora variationer mellan tillverkarna. Två av tillverkarna rekommenderar att patienten lämnar in avföringsprovet inom 7 dagar, en tillverkare efter 1-2 dagar och en tillverkare inom 15 dagar. I användarinstruktionerna kan tillverkarna både vara otydliga och hemlighetsfulla med att utge informationen om deras kvalitativa immunkromatografiska snabbtester vid förekomst av blod i avföringen. Informationen om cut-off värdet är vilseledande för det mesta i användarinstruktionerna. En del tillverkare anger både den lägsta och högsta påvisbara mängden för att ge ett positivt utslag (se tabell 2). Vissa tillverkare anger endast den lägsta påvisbara mängden för att ge positivt utslag (se tabell 2). Cut-off värdet som anges i tillverkarnas användarinstruktioner

uttrycks oftast ng Hb/ml buffert. Detta leder även till att de immunkromatografiska F-Hb snabbtesterna blir komplicerad för en klinisk tolkning. Varför detta leder till en svår klinisk tolkning är för att cut-off värdet utgående från hemglobinkoncentrationen i bufferten är svårare att tolka jämfört med om tillverkarna har angett cut-off värdet utgående från hemoglobinkoncentrationen i avföringen.

### 6.3 Cut-off värdets beräkningar

Beräkningar av cut-off värdet utfördes från de fyra olika tillverkarna *Analyz fob*, *Nadal fob*, *Certest fob* och *Actim Fecal blood* efter en fördjupning av tillverkarnas användarinstruktioner. Cut-off värdet som rekommenderades i användarinstruktionerna för tillverkarna var oftast angett i ng hemoglobin/mL buffert. Cut-off värdet för de fyra olika tillverkarna *Analyz fob*, *Nadal fob*, *Certest fob* och *Actim Fecal blood* beräknades för att se variationen mellan tillverkarna utgående från hemoglobinkoncentrationen i avföringen. I beräkningarna utgick man ifrån buffertlösningens mängd i provtagningsstuberna som angetts av tillverkarna plus att 100 mg avföring tillsattes i provtagningsstuberna. Vid beräkning av cut-off värdet användes denna formel hemoglobin per g avföring = (ng hemoglobin per ml × ml buffert)/(mg insamlad avföring). Formeln visas även i figur 10. Variationen mellan tillverkans cut-off värdet kan ses i tabell 3.

| Tillverkare              | Resultat för Cut-off värdet  |
|--------------------------|--|
| <i>Analyz fob</i>        | 0,8µg/g-10000µg/g i 2ml buffertlösning   |
| <i>Nadal fob</i>         | 8µg/g-50µg/g i 2ml buffertlösning  |
| <i>Certest fob</i>       | 1 µg/g i en 2ml buffertlösning (utgångspunkten var 2ml buffertlösning). 5 µg/g i en 10ml buffertlösningen. |
| <i>Actim fecal blood</i> | 25µg/g-50µg/g i en 10ml buffertlösning   |

Tabell 3. Resultat av uträkningarna av cut-off värdet mellan tillverkarna. *Certest fob* test anger inte buffertlösningens volym därför är utgångspunkten 2ml buffertlösning.

Resultatet från uträkningar av cut-off värdet varierar från tillverkarna kan man se i tabell 3. Cut-off värdet som beräknades mellan tillverkarna innebär ett gränsvärde för immunkromatografiska snabbtester för förekomst av blod i avföringen. Gränsvärdet som anges i tillverkarnas användarinstruktioner berättar hur många nanogram hemoglobin det måste vara i patientens provtagningstub per milliliter buffertlösning för att resultatet skall bli positivt. I uträkningar beräknades gränsvärdet för hur mycket mikrogram hemoglobin det måste vara i en provtagningstub som innehåller 100 milligram avföring för att resultatet skall bli positivt. Enligt uträkningar kan man se att det finns stora variationer mellan tillverkarnas cut-off värde. En standardisering som alla tillverkare bör följa kan vara en idé för att minska de stora variationerna som förekommer. Standardiseringen kan även underlätta kvaliteten på de immunkromatografiska snabbtesterna för förekomst av blod i avföringen samt för att försöka hitta det ideala cut-off värdet för hemoglobinkoncentrationen.

#### **6.4 Granskning av cut-off värdet vid kliniska laboratoriet**

En kontroll över cut-off värdets känslighet för tillverkaren som används vid kliniska laboratoriet på Vasa Centralsjukhus utfördes. Uträkningarna beräknades från samma formel som figur 10. I uträkningarna utgick man ifrån buffertlösningens mängd (2 ml) i provtagningstuberna samt tillsatt 100mg avföring. Cut-off värdet som man utgick ifrån som högsta gränsvärde för tillverkaren var högre än det angivna i bruksanvisningen. Detta berodde dels på att känsligheten kontrollerades både ifall testplattan ger positiva utslag vid högre nivåer än det maximala angivna gränsvärdet, och dels för hanteringen av provmängden vid pipetteringen.

Vid kontrollen användes 20 stycken provtagningstuber och 20 stycken testplattor från tillverkaren. I provtagningstuberna tillsattes 10  $\mu$ l plasma hemoglobin innan analysen utfördes. Mängden 10 $\mu$ l plasma hemoglobin tillsattes eftersom man utgick ifrån beräkningar som finns i tabell 3 i kapitel 6.3. När plasma hemoglobinet var tillsatt i provtagningstuberna och omblandat med buffertlösningen, droppades tre droppar av den omblandade buffertlösningen från provtagningstuberna till testplattorna. En del av buffertlösningar droppades direkt från provtagningstuberna och en del droppades med hjälp av pipett, för att kontrollera den angivna mängden som motsvarar tre droppar i  $\mu$ l. I användarinstruktionerna för tillverkaren motsvarade tre droppar från provtagningstuben 120  $\mu$ l. Efter fem minuter när analysprocessen var klar avlästes provsvaren. Alla testplattor gick igenom analysen och alla provsvaren var positiva på alla testplattor. Detta

innebär att tillverkarens testplattor fungerar d.v.s. de ger positiva utslag när avföringen innehåller höga koncentrationer av hemoglobin.

## 7 Kritisk granskning och diskussion

Syftet med detta examensarbete var att få mera kunskap om den preanalytiska och analytiska betydelsen vid användning av de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna vid förekomst av blod i avföringen. I examensarbetet har respondenten samlat in information från en del olika vetenskapliga artiklar inom ämnet, från provtagningsanvisningar om F-Hb undersökningar, från tillverkarnas anvisningar om blod i avföringen samt från en del litteratur. Detta examensarbete kan vara till nytta både för laboratoriepersonal samt annan personal inom vården som hanterar påvisande av blod i avföringen snabbtester.

Den preanalytiska och analytiska betydelsen är viktig vid användning av de immunkromatografiska snabbtesterna för blod i avföringen eftersom det uppstår en del problematik med F-Hb snabbtesterna. Respondenten valde därför att fokusera sig i den preanalytiska och analytiska betydelsen vid undersökning av blod i avföringen för att få mera kunskap om problematiseringen samt en fördjupande kunskap om undersökningen. Frågor som respondenten ville ha svar på i examensarbete var: vilka preanalytiska och analytiska faktorer bör beaktas för att ge ett tillförlitligt patientsvar, vilka variationer finns det mellan tillverkarnas immunkromatografiska snabbtester för blod i avföringen och vilket är det ideala cut-off värdet för hemoglobinkoncentrationen. Utgående från praktiska genomförande, vetenskapliga artiklar inom området samt från granskningen av tillverkarnas anvisningar har respondents frågor sammanfattats i examensarbetet.

I examensarbetet kan man se i den teoretiska bakgrunden kapitel 3.1 vilka preanalytiska faktorer och analytiska faktorer som bör beaktas för att ge ett tillförlitligt patientsvar vid undersökning av blod i avföringen. I resultatet från frågeformuläret som skickades ut till alla som hör till Vasa sjukvårdsdistrikt (kapitel 6.1) framkommer även vilka faktorer som bör beaktas för att ge ett tillförlitligt patientsvar samt från granskningen av de fyra olika tillverkarna (kapitel 6.2). Den preanalytiska betydelsen i allmänhet inom laboratorieprocessen har varit ett aktuellt ämne i flera år eftersom det uppstår en del problematisering i denna fas. I de flesta artiklarna kan man se att den preanalytiska fasen är den mest utsatta fasen för de olika felen som uppstår i laboratorieprocessen. I undervisningsprogrammet för bioanalytik vid Yrkeshögskolan Novia poängteras även den

preanalytiska betydelsen och en del under praktiken. Tidigare studier har visat att cirka 60-70% av alla problem som uppstår i laboratorieundersökningsprocessen är i den preanalytiska fasen. De flesta problemen som påträffas i den preanalytiska fasen är felhantering av provinsamling, förberedelsen före provinsamling samt förvaring efter provinsamlingen (Lippi, m.fl. 2011, s. 1113-1115).

Den preanalytiska fasen för blod i avförings tester startar när läkaren eller annan sjukvårdspersonal bedömer att patienten behöver genomgå en F-Hb undersökning. Läkaren eller annan sjukvårdspersonal sätter in en F-Hb beställning på patientens remiss. På undersökningsbeställning skall det framgå patients identifikation, datum och klockslag när patienten skall utföra undersökningen, den begärda provformen d.v.s. feces samt hur många F-Hb snabbtester läkaren begär av patienten. Viktiga detaljer som läkaren och sjukvårdspersonalen bör komma ihåg vid beställning av F-Hb är att sätta olika datum och klockslag för varje begärd F-Hb undersökning, eftersom dessa avföringsprov skall alltid tas på olika dagar. När beställningen är insatt på patientens remiss så överförs den via datanätet till laboratoriets dataprogram (Vasa Centralsjukhus; Rana 2012, s. 319-321). I detta skede när undersökningsbeställningen utförs så förekommer det ofta att läkaren eller annan sjukvårdspersonal sätter in samma datum och klockslag för varje begärd F-Hb undersökning. Detta leder till att bioanalytikern har svårt att veta när de två övriga F-Hb undersökningarna är begärda eftersom alla tre undersökningarna är begärda på samma dag enligt remissen.

När patienten kommer efter läkarbesöket till provtagningen för att hämta F-Hb provtagningsbehållare börjar alltid bioanalytikern först med att fråga patientens FPA-kort eller körkort för att säkerställa att det är rätt patient som är i provtagningsrummet. Ifall patienten inte kan identifiera sig själv frågar man patientens familjemedlem eller patientens skötare. När bioanalytikern vet detaljerna om patienten samt ser hur många remisser som är begärda börjar det tredje steget i den preanalytiska fasen. I detta steg handleder och informerar bioanalytiker hur patienten skall göra med undersökningen d.v.s. hur patienten förbereder sig inför provtagningen, vad patienten bör beakta inför provtagningen, hur patienten utför provtagningen och vad patienten gör efter provtagningen. Skriftliga anvisningar skall även ges till patienten så han/hon får läsa instruktionerna i lugn och ro hemma. Informationen och förberedelserna för F-Hb snabbtesterna är viktigt att alltid ge till patienten.

Under praktiken prövade respondenten att informera patienten genom att förklara instruktionerna samt visa med hjälp av en provtagningsbehållare för F-Hb undersökningen. Om informationen i provtagningen förmedlas med hjälp av en provtagningsbehållare som modell kan patienten se: hur man öppnar



provtagningsbehållaren, i vilken ända man bör samla in avföringen på provtagningsstickan samt hur liten mängd som bör samlas in genom att visa fårorna på stickan. Detta kan underlätta informationen om provtagningen enligt respondenten på de flesta ställen som resulterar till att mindre överfyllda rör förekommer eller att patienten sätter avföringsprover i fel ända av provtagningsbehållaren samt tar alla tre prover på samma dag. En modell av en provtagningsbehållare för F-Hb undersökningen bör finnas i varje bioanalytikers provtagningsrum för att underlätta handledningen och informationen för undersökningen till patienten enligt respondenten. Bioanalytikern bör även komma ihåg att poängtera för patienten att fylla i sitt eget namn, födelsetid och när han/hon har samlat in avföringen på de etiketter som medföljer samt att patienten skall limma fast de ifyllda etiketterna på provtagningsbehållaren efteråt. När patienten har utfört provtagningen och lämnat in sina avföringsprover så är det viktigt att bioanalytikern limmar fast de utprintade etiketterna från patientens remiss på rätt provtagningsstub. Bioanalytiker skall även kontrollera patientens namn, födelsetid och datum när patienten har utfört avföringsproverna innan etiketterna limmas fast på provtagningsstuberna (Vasa Centralsjukhus; Rana 2012, s. 319-321).

Patienter som inte kan utföra provtagningen själv får hjälp av sin egen vårdare eller vårdpersonal som finns vid patientens bäddavdelning. Vårdpersonal som utför provtagningen på patienten bör alltid läsa igenom de skriftliga anvisningarna innan provtagningen utförs på patienten. Från frågeformuläret som respondenten sände ut i maj 2015 så visade sig att en del av de förkastade F-Hb patientproverna kom från bäddavdelningar eller polikliniker. Detta innebär till en stor del att de skriftliga anvisningar för F-Hb blir olästa innan provtagningen utförs. Enligt resultatet från frågeformuläret kan man se att vårdpersonalen är i behov av en skolning för hur provtagningen går till F-Hb snabbtesterna. Avföringsproverna var t.ex. tagna i fel burk eller för stor provmängd. En skolning för vårdpersonalen kan minska en del av de preanalytiska felen som förekommer för F-Hb snabbtesterna. På Vasa centralsjukhusets intranät finns även en laboratoriehandbok om alla laboratorieundersökningar som alla bäddavdelningar, hälsocentraler samt polikliniker har tillgång att läsa. Laboratoriehandboken är ett bra verktyg att använda för hela sjukvårdspersonalen när man vill veta t.ex. hur man utför undersökningen, förvaringstiden efter undersökningen, hur man förvarar patientprovet efteråt, transportereringen av patientprovet till laboratoriet och vilka rör eller provtagningsbehållare som skall användas till undersökningen. När vårdpersonalen utför provtagningen måste de även säkerställa att det är rätt patient provtagningen utförs på, samt se till att de har den rätta provtagningsbehållaren. Efter provtagningen ansvarar vårdpersonalen även för förvaringen, märkningen av patientprovet samt för transportereringen av patientprovet (Vasa Centralsjukhus; Rana 2012, s. 319-321).

När förnyelsen av anvisningarna utarbetades för F-Hb undersökningen så diskuterades även nuvarande problematiseringen med snabbtesterna med de andra utbildade bioanalytikerna vid Vasa Centralsjukhus samt vid en del olika hälsocentraler. Problemen på de flesta ställen var att det förekommer ofta överfyllda rör och att patienten tar alla avföringsprover på samma dag istället för tre olika dagar eller sätter avföringsprovet i fel ända av provbehållaren som även framkom i frågeformulärets resultat (kapitel 6.1). Önskemålet som nämndes på de flesta ställen som även har nämndes tidigare i examensarbetet var att anvisningarna bör bestå mest av bilder och vara lättläst eftersom de flesta patienter ignorerar snabbt en svårläst anvisning. Vid förnyelsen av anvisningen för F-Hb undersökningen utgick jag ifrån att skapa en lättförståelig anvisning oavsett ålder och läsnivå. Första steget jag började tänka på vid förnyelsen av anvisningen var: vem som är målgruppen för min anvisning, vem som kommer att läsa den här anvisningen, vilka kulturella bakgrunder som kan förekomma och vad är problemet med den gamla anvisningen. I min anvisning försökte jag beakta alla önskemål som vårdpersonalen nämnde till mig. Anvisningen består därför mest av bilder och lättläst text. Jag hoppas min förnyelse av anvisningarna kan även förbättra en del av de preanalytiska problemen som förekommer för F-Hb snabbtesterna.

Granskningen av snabbtesterna från de fyra olika tillverkarna visar de preanalytiska och analytiska olikheterna. Till exempel variationen mellan de rekommenderade hållbarhetstiderna av provtagningstuberna efter provtagningen och de rekommenderade temperaturvärden efter provtagningen och före analys. Rekommendationerna för förvaringstiden varierar kraftigt mellan de fyra olika tillverkarna. Förvaringstiden för F-Hb snabbtesterna är dessutom viktigt att beakta eftersom det påverkar hemoglobinkoncentrationen i avföringen. I en studie där hemoglobinkoncentrationen undersöktes anses den maximala tiden för förvaring av avföringsproverna vara max 10 dagar. Efter detta ger provsvaren som har varit positiva ett negativt utslag. De positiva avföringsproverna som undersöktes lagrades i rumstemperatur under hela studien. Den genomsnittliga dagliga minskningen av hemoglobinkoncentrationen enligt Van Roon, m.fl. (2012, s99-106) är 5,88 % per dag. Förvaring av F-Hb snabbtesterna i för höga temperaturer anses även påverka hemoglobinet nedbrytning (Symond, m.fl. 2015, s. 1-5; Van Roon, m.fl. 2012, s. 99-106).

De preanalytiska felfaktorer som förekommer vid undersökning av blod i avföringen är att det finns för många tillgängliga kvalitativa immunkromatografiska snabbtester. Tillverkarna som säljer dessa snabbtester använder sig av en rad olika provtagningsmaterial som leder till preanalytiska felfaktorer inom laborarieprocessen. De preanalytiska felfaktorer som kan skilja mellan tillverkarna är provtagningstuben, fårorna på provtagningsstickan, kragen i buffertröret (de som avlägsnar överskott av avföringen), volymen och innehållet i buffertlösningen, förvarningen efter provtagningen,

hållbarhetstiden efter provtagningen samt cut-off värdet. I användaranvisningarna kan även tillverkarna vara otydliga speciellt med det angivna cut-off värdet. Enligt Labquality som övervakar social- och hälsovårdsorganisationernas kvalitet av olika undersökningar i Finland finns det över 7 olika tillverkare för F-Hb snabbtester som används inom sjukvården i Finland. Populäraste F-Hb snabbtestet som används mest i Finland är *actim fecal blood* från *Medix Biochemica*. I hela Europa finns det enligt Labquality över 36 olika tillverkare för F-Hb snabbtester som används inom sjukvården. Populärste F-Hb snabbtestet i Europa är även *actim fecal blood* från *medix biochemica*. Den stora valmöjligheterna innebär att det finns över 7 olika provtagningsmetoder för de kvalitativa F-Hb snabbtesterna inom social- och hälsovårdsorganisationen i Finland. De stora valmöjligheterna av snabbtesterna i Finland samt i Europa leder till både preanalytiska samt analytiska felfaktorer inom laboratorieprocessen eftersom tillverkarna använder sig av en rad olika provtagningsmaterial. Vid screeningsundersökningar kan det till exempel vara svårt att jämföra provsvaren mellan social- och hälsovårdsorganisationerna där olika snabbtester används eftersom provtagningsmaterial skiljer mellan varandra. En standardisering för alla tillverkare kan vara en lösning på de preanalytiska samt de analytiska felfaktorer som uppkommer för snabbtesterna (Rubeca, m.fl. 2015, s.269; WEO 2012; Rapl, m.fl. 2015, s. 1; Allison, m.fl. 2012, s. 422).

De olika provtagningsmetoderna som används av tillverkarna har även en påverkan eller en effekt på att hitta det ideala cut-off värdet för snabbtester. Koncentrationen för hemoglobin som anges är svåra att jämföra mellan tillverkarna, eftersom cut-off värdet varierar mellan tillverkarna för att ge ett positivt utslag. Cut-off värdet som finns i användarinstruktionerna som även nämnts tidigare i examensarbetet uttrycks oftast i ng Hb/ml buffert som leder även till att de immunkromatografiska F-Hb snabbtesterna blir komplicerad för en klinisk tolkning. De olika tillverkarnas provtagningsanordningars egenskaper har även en effekt på hur hemoglobinkoncentrationens mäts som påverkar därmed provresultat. Detta innebär att alla tillverkare bör anpassa sig efter samma provtagningsbehållare, fårorna på provtagningsstickan bör vara likadan för alla så att samma avföringsmassa samlas in, kragen i provtagningsbehållaren bör vara samma så att inte mängden överskott av avföring som tas bort är olika, buffertvolymen bör vara likadan, buffertens innehåll bör vara likadan samt testprincipen bör vara samma. Andra egenskaper som bör beaktas för att hitta det ideala cut-off värdet är de fysikaliska egenskaperna hos avföringsprovet d.v.s. avföringsprovets utseende och hårdhet samt vilken massa som tas från avföringen till provtagningsstickan. I en studie har det även framkommit att cut-off värden bör vara könsrelaterad och åldersrelaterad eftersom de positiva värdena är betydligt högre hos men jämfört med kvinnor (Chiang, m.fl. 2014, s. 1317-1326).

Organisationen World Endoscopy Organization har försökt införa sedan år 2012 en standardisering för de immunkromatografiska snabbtesterna vid påvisande av blod i avföringen. I standardisering för snabbtesterna har organisationen uppmanat alla tillverkare att rapportera t.ex cut-off värdet i  $\mu\text{g}$  hemoglobin/g avföring, ange massan av avföring i provtagningstuben samt buffertlösningens volym i provtagningstuben. Utgående från svaren så kan organisationen påverka de preanalytiska fel faktorerna som förekommer för de immunkromatografiska F-Hb snabbtesterna (WEO 2012; Rapl, m.fl. 2015, s. 1).

Resultatet som respondenten fick från sitt examensarbete gav en bättre kunskap om undersökningen samt vilka preanalytiska och analytiska faktorer som bör beaktas för att ge ett tillförlitligt patientsvar. Vilket motsvarade respondentens förväntningar när studierna för examensarbetet påbörjades. Examensarbetets innehåll enligt respondenten ger en helhetsöversikt av undersökningen för F-Hb snabbtesterna. Den praktiska tillämpningen för att undersöka det ideala cut-off hade underlättats om man har haft tillgång av en analysator som mäter den exakta hemoglobinkoncentrationen i avföringen. Om en sådan analysator har varit tillgänglig har man hittat det ideala cut-off värdet för Vasa Centralsjukhusets kvalitativa F-Hb snabbtesteser. Vid Vasa centralsjukhus används tyvärr endast kvalitativa snabbtesterna för F-Hb. Därför utfördes beräkningar av de fyra olika tillverkarnas cut-off värdet för hand samt en del datainsamling från vetenskapliga artiklar. En möjlighet kan finnas för en fortsättning på respondentens examensarbete. Möjligheten som finns för att hitta ett tillförlitligt patientsvar för Vasa Centralsjukhus är att väga ett visst antal provtagningstuber innan de delas ut till patienterna. När patienten lämnar in provtagningstuber igen till laboratoriet så vägs provtagningstuber igen. Andra prover som görs för att hitta det ideala avföringsprovet är att tillverka egna patientprover d.v.s. man tillverkar konstgjorda prover. De konstgjorda proverna vägs på samma sätt som patientproverna. Utgående från de resultat som man får när man väger patientproverna kan man hitta ett medelvärde för den ideala provtagningsmängden. Den ideala provmängden kan vara till nytta för bioanalytikern när provmängden är för svår att bedöma i provtagningsbehållaren t.ex. om den är för stor, liten eller ok provmängden. Respondentens tid till att verkställa detta räckte inte till eftersom etiska tillstånd behövdes för denna praktiska tillämpning.

Nyckeluppgiften för en bioanalytiker i det analytiska skedet för att ge ett tillförlitligt patientsvar är att analysera patientprover rätt. När patientens F-Hb tester kommer till laboratoriet ansvarar först bioanalytikern för hur provmaterialet förvaras före analys samt för hur analysprocessen utförs. Problematiseringen i denna fas för att ge ett tillförlitligt patientsvar är att det oftast förkommer överfulla provtagningstuber med avföring eller patienten har en ofullständig remiss. I remissen är ofta remisserna insatt på samma datum istället för olika datum. Detta leder till extra arbete för bioanalytikern d.v.s.

datumen måste ändras till olika dagar för att kunna bedöma resultatet eller så är bioanalytikern tvungen att ringa till personalen där provtagningen har utförts eller där patienten har informerats. Patientresultatet kan även leda till ett otillförlitligt patientsvar vid ofullständig remiss eftersom bioanalytikern inte kan lita till hundra procent om patienten har tagit proverna på olika dagar.

Efter resultatet från mina egna undersökningar för de kvalitativa immunkromatografiska snabbtesterna för F-Hb har jag börjat fundera på, hur många F-Hb snabbtester som är till nytta inom sjukvården. De skulle vara intressant att veta hur många fall tjocktarmscancer inom Vasa Sjukvårdsdistrikt hittas med hjälp av F-Hb snabbtester eller lider de flesta patienter av järnbrist eller andra ändtarmsbesvär. Om man fick svar på den frågan så får man veta hur många F-Hb snabbtester som är till nytta för Vasa Sjukvårdsdistrikt. För att ge svar på mina frågor så bör man kanske utgå ifrån att göra en liknande studie som Högberg & Asplund (2010, s. 1372- 1375) inom Vasa Sjukvårdsdistrikt. Mitt mål för varje ny arbetsdag är att alltid ge en god vår till patienten och att ge ut tillförlitligt patientsvar. F-Hb snabbtesternas provsvar är svåra att lita på idag till hundra som resulterar till att ett tillförlitligt patientsvar är svåra att ge ut alla gånger.

## Källförteckning

Allison, J., Fraser, C., Halloran, S., Young, G. (2014). *Population Screening for Colorectal Cancer Means Getting FIT: The Past, Present, and Future of Colorectal Cancer Screening Using the Fecal Immunochemical Test for Hemoglobin (FIT)*. Gut and Liver, Vol. 8 s. 117-130.

Allison, J., Fraser, C., Halloran, S., Young, G. (2012). *Comparing fecal immunochemical tests: improved standardization is needed*. Gastroenterology vol. 142 s. 422-424.

Antus, M. (2012). *Klinisk laborativ verksamhet*. Yrkehögskolan Novia: Opublicerat föreläsningmaterial för utbildningsprogrammet bioanalytik (YH).

American Association for Clinical Chemistry. (2015). *Fecal Occult Blood Test and Fecal Immunochemical Test*. <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/fecal-occult-blood/tab/faq> (hämtat 10.9.2015).

Actim Fecal Blood. (2010). *Handbok för F-Hb snabbtest*.

Analyz fob test. (2009). *Handbok för F-Hb snabbtest*.

Badarudeen, S & Sabharwal, S. (2010). *Assessing Readability of Patient Education Materials*. Clinical Orthopaedics and Related Research Volume 468 s. 2572-2580.

Bejar, E. (2014). *Inflammatorisk tarmsjukdom morbus crohn och ulcerös kolit*. <http://www.sahlgrenska.se/sv/SU/Vardutbud/magtarmsjukvard/Diagnoser-och-sjukdomstillstand/Diagnos11111/> (hämtat 18.3.2015)

Benno, P., Ernberg, I., Claude, M., Midtvedt, T., Möllby, R., Norin, E., Svenberg, T. (2008.) *Magen Bakterier, buller och brak*. Karolinska Institutet University Press.

Bjerneröth- Lindström, T. (2005). *Matsmältningsorganen* [http://www.1177.se/Tema/Kroppen/Matsmaltning-och-urinvarar/Matsmaltning-och-urinvarar](http://www.1177.se/Tema/Kroppen/Matsmaltning-och-urinvarar/Matsmaltning-och-urinvarar/Matsmaltning-och-urinvarar) (hämtat 17.5.2015)

Cancerfonden & Socialstyrelsen. (2013). *Artikel om tjocktarmscancer*. Samarbete av studier år 2013 för cancer i siffror s. 50-51.

Chiang, T-H., Chuang, S-L., Chen L-S., Chiu H-M, Ming, A., m.fl. (2014). *Difference in Performance of Fecal Immunochemical Tests With the Same Hemoglobin Cutoff Concentration in a Nationwide Colorectal Cancer Screening Program*. *Gastroenterology* Vol. 147, No 6, s. 1317–1326.

Dahllöv, A. (2015). *Tjocktarmscancer*. <http://www.1177.se/Tema/Cancer/Cancerformer-och-fakta/Cancerformer/Tjocktarmscancer/> (hämtat 24.8.2015).

Davis, T., Neuhauser, L., Riffenburgh, A., Rubb, R. (2009) *A guide for creating easy-to-understand materials*. Centers for disease control and prevention s. 3-43.

Ehinger, C. (2011). *Rektoskopi* <http://www.1177.se/Fakta-och-rad/Undersokningar/Rektoskopi/> (hämtat 24.8.2015).

Enander, M. (2013). *Vårdguide om blod i avföring*. <http://www.1177.se/Fakta-och-rad/Undersokningar/F-Hb-blod-i-avforingen/> (hämtat 8.3.2015).

Finlands cancerregister. (2013). *Tarmcancerscreening*. [http://www.cancer.fi/syoparekisteri/se/massundersokningsregistret/for\\_fackman/tarmcancer/](http://www.cancer.fi/syoparekisteri/se/massundersokningsregistret/for_fackman/tarmcancer/) (hämtat 9.3.2015).

Finlands cancerregister. (2010). *Information om Tarmcancer*. [http://www.cancer.fi/syoparekisteri/se/massundersokningsregistret/for\\_allmanheten/tarmcancer/](http://www.cancer.fi/syoparekisteri/se/massundersokningsregistret/for_allmanheten/tarmcancer/) (hämtat 9.3.2015).

Fraser, G. (2013). *A standard for Faecal Immunochemical Tests for Haemoglobin Evaluation Reporting (FITTER)*. Vol. 51(2) s. 301–302.

Haftström, L-O., Naredi, P., Glimelius, B. (2013). *Mag-tarmkanalens Cancersjukdomar*. Studentlitteratur AB, Lund.

Hawkins, R. (2011). *Managing the Pre- and Post-analytical Phases of the Total Testing*. *Process Laboratory Medicine* vol. 32, s. 5-16.

Hedefalk, B. (2013). *Tjocktarm och ändtarms cancer samt allmänt om cancer*.  
<https://www.cancerfonden.se/om-cancer/tjock-och-andtarmscancer> (hämtat 25.5.2015).

Högber, C & Asplund, R. (2010). *Många feces-Hb-test till liten nytta*. Läkartidningen nr 21 2010 volym 107.

Inter Chemical Ltd. (2009). *One-Step Fecal Occult Blood (FOB) Rapid Test*.  
<http://www.inter-chemical.com/products.asp?ID=39> (hämtat 28.10.2015).

Joensuu, H., Roberts, P.-J., Kellokumpu-Lehtinen, P.-L., Jyrkkö, S., Kuori, M., Teppo, L. (2013). *Syöpätaudit*. Kustannus Oy Duodecim.

Truedsson, L. (2012). *Klinisk Immunologi*. Studenlitteratur AB.

Lieske, L., Zeibig, A. (2012). *Essentials of medical laboratory practice*. Copyright: 2012 by F.A. Davis Company.

Lippi, G., Chance, J., Church, S., Dazzil, P., m.fl. (2011). *Preanalytical quality improvement: from dream to reality*. Opinion paper Clin Chem Lab volym 49, s. 1113–1126.

Medline plus. (2013). *How to write easy to read health information*.  
<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/etr.html> (hämtat 24.8.2015).

NADAL FOB. (2014). *Bruksanvisning för F-Hb tillverkat av nadal fob*.

Nilsson-Ehle, P., Hansson, L.-O., Löwbeer, C., Lindstedt, G. (2012). *Laurells klinisk kemi i praktisk medicin* 9. uppl. Lund: Studenlitteratur AB.

ORION DIAGNOSTICA. (2014). *Bruksanvisning för F-Hb transferrin tillverkat av orion diagnostica*. <http://www.oriondiagnostica.se/Produkter/Certest/Certest-FOB-Transferrin/> (hämtat 31.8.2015).



Persson, P., Wilhelmsson, M. (2008). *Biomedicinsk analytiker – en profession att vara stolt över*. Studentlitteratur.

Plenabi, M. (2012). *Quality Indicators to Detect Pre-Analytical Errors in Laboratory Testing*. Clin Biochem Rev Vol 33, s. 85-88.

Rapi, S., Rubeca, T., Fraser, G. (2015). *How to improve the performances of Fecal Immunological Tests (FIT): Need for standardization of the sampling and pre-analytical phases and revision of the procedures for comparison of methods*. The International Journal of Biological Markes Vol. 30 (1), s. 1-153.

Rana, S.V. (2012). *No Preanalytical Errors in Laboratory Testing: A Beneficial Aspect for Patients*, Ind J Clin Biochem 27(4), s. 319-321.

Ringborg,U., Dalianis,T., Henriksson,R. (2008). *Onkologi*. Andra upplagan av Liber AB.

Rubeca, T., Filippo, C., Confortini, F., Fraser, C., Rapi, S. (2015). *Impact of preanalytical factors on fecal immunochemical tests: need for new strategies in comparison of method*. The International Journal of Biological Markes, Vol.30 (3), s. 269-345.

Sameer, B. (2010). *Assesing readability of patient education material*. Volume 468, (10) s. 2572-2580.

Strang,P. (2012). *Cancerrelaterad smärta, onkologiska och palliativa aspekter*. Studentlitteratur AB, Lund.

Salminen,J. (2012). *F-hemoglobiini ihmisen*.  
<http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja.htm> (hämtat 18.3.2015).

Sonesson, B & Sonesson, G. (2008). *Anatomi och fysiologi*. Liber AB.

Sand,O., Haug,E., Bjålie,G Jan., Sjaastad,V. (2007). *Människokroppen*. Liber AB.

Symonds,E., Osborne,J., Cole, S., Bampton,P.,Fraser,R., m.fl. (2015). *Factors affecting faecal immunochemical test positive rates: demographic, pathological, behavioural and environmental variables*. Journal of Medical Screening, s. 1-9.

Tarmcancerinfo Rocher Ab(2010). Information om tarmcancer  
<http://www.tarmcancerinfo.se/om-tarmcancer/tarmen-och-dess-funktion> (hämtat 18.7.2015).

Toverud,C. (2007). Människokroppen Liber AB.

Vasa Centralsjukhus. (2014). *Patientföreskrifter för blod i avförings tester*  
<http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja.htm> (hämtat 18.3.2015).

Vasa Centralsjukhus. (2015). Insamlat material från laboratoriet vid klinisk kemi.

Van Roon,A., Hol,L., Van Vuuren,A., Francke,J., Ouwendijk,M., m.fl. (2012). *Are Fecal Immunochemical Test Characteristics Influenced by Sample Return Time? A Population-Based Colorectal Cancer Screening Trial*. The American Journal of Gastroenterology vol.107, S. 99-107.

Von nurmers, H. (2014). *Endoskopiska undersökningar*.  
<http://svenska.vle.fi/artikel/2010/10/11/endoskopiska-undersokningar-av-matsmaltningskanalen> (hämtat 24.8.2015).

WEO. (2012). Standardisering för F-Hb. <http://www.worldendo.org/fit-for-screening-discussion-documents.html> (hämtat 28.8.2015).

## BLOD I AVFÖRINGEN (F-hHb-O)



Patienter med menstruation, blod i urinen eller blödande hemorrojder bör ej testas under denna period. Alkohol och värkmediciner undviks i tre dygn före provtagningen och under provtagningstiden. Följ anvisningarna (PILARNA) nedan.

### STARTA HÄR:



KRYSSA FÖR DE DATUM NÄR DU UTFÖR PROVTAGNINGEN. **VIKTIGT** ATT DU TAR AVFÖRINGSPROVERNA PÅ TRE OLIKA DAGAR.

NAMN: PELLE PLUTT

FÖDELSETID: 11.11.1111

DATUM: 8.11.2015

FYLL I DITT NAMN, FÖDELSETID OCH DATUM PÅ ETIKETTEN NÄR DU UTFÖR PROVTAGNINGEN.



TAG AVFÖRINGEN PÅ DUBBELVIKT TOALETTPAPPER ELLER I ETT RENT ENGÅNGSKÄRL.



ÖPPNA PROVTAGNINGSBEHÅLLAREN.



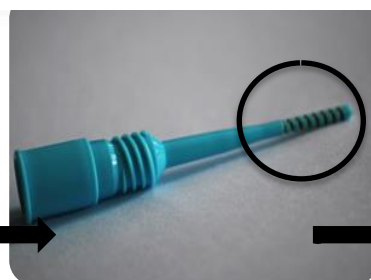
TAG AVFÖRINGSPROVET MED DEN BLÅA PINNEN.



STICK NER DEN BLÅA PINNEN I AVFÖRINGEN PÅ FLERA STÄLLEN.



AVLÄGSNA ÖVERSKOTT AV AVFÖRING MED TOALETTPAPPER.



MÄNGDEN ÄR TILLRÄKLIG NÄR FÅRORNA ÄR FYLDA. SE PÅ BILDEN

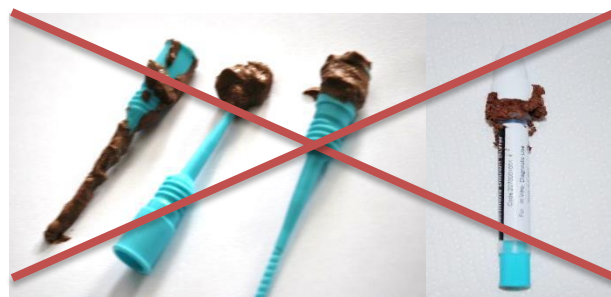


SÄTT TILLBAKA DEN BLÅA PINNEN I BEHÅLLAREN OCH SKAKA DEN EFTERÅT.



SÄTT PROVERNA I EN PÅSE MED I FYLDA ETIKETTER PÅ BEHÅLLAREN. **FÖRVARA PROVEN I KYLSKÅP.** ALLA PROV FÖRS TILL LABORATORIET INOM 3 DAGAR

ALLA PROV TILL LABORORIET INOM 3 DAGAR.



FÖRBJUDET ATT FYLLA RÖR MED AVFÖRING ENLIGT BILDerna Ovanför. EN STÖRRE MÄNGD FÖRSVÄRAR TESTETS UTFÖRANDE.

## TABELL FÖR BLOD I AVFÖRINGEN (F-hHb-O)

- Fyll i tabellen från **1.5.2015–31.5.2105**. Sänd tabellen tillbaka till Vasa Centralsjukhus, klinisk kemi senast **5.6.2015**. Skriv på kuvertet: mitt namn Erika Rösgren, tabell för blod i avföring, Vasa Centralsjukhus vid kliniska laboratoriet.
- Kryssa i **positivt** eller **negativt**
- Kryssa i **förkastades** ifall inte provet går att analysera och **varför** går det inte analysera detta prov? och **varifrån** kommer detta prov?

### Exempel:

| Prov nr: | Positivt | Negativt | Förkastades | Varför?              | Varifrån?     |
|----------|----------|----------|-------------|----------------------|---------------|
| 1.       | X        |          |             |                      |               |
| 2.       |          |          | X           | För liten provmängd. | Bäddavdelning |

| Prov nr: | Positivt | Negativt | Förkastades | Varför? | Varifrån? |
|----------|----------|----------|-------------|---------|-----------|
| 1.       |          |          |             |         |           |
| 2.       |          |          |             |         |           |
| 3.       |          |          |             |         |           |
| 4.       |          |          |             |         |           |
| 5.       |          |          |             |         |           |
| 6.       |          |          |             |         |           |
| 7.       |          |          |             |         |           |
| 8.       |          |          |             |         |           |
| 9.       |          |          |             |         |           |
| 10.      |          |          |             |         |           |
| 11.      |          |          |             |         |           |
| 12.      |          |          |             |         |           |
| 13.      |          |          |             |         |           |

**BERÄKNINGAR AV CUT-OFF VÄRDET**

Utgående från formeln:

$$\mu\text{g hemoglobin/g feces} = \frac{(\text{ng hemoglobin/mL}) \times (\text{buffertlösningens volym i mL})}{(\text{massan insamlad avföring i mg})}$$

**Omvandlingar av enheter:**

$$1\text{ng} = 0,000001\text{mg}$$

$$1\mu\text{l} = 0,001\text{ml}$$

$$1000\mu\text{g} = 1\text{mg}$$

| Tillverkare              | Cut-off värdet                                  |
|--------------------------|---|
| <i>Analyz fob</i>        | 40ng/ml-500.000ng/ml (i en 2ml buffertlösning)  |
| <i>Nadal fob</i>         | 40ng/ml-2500ng/ml (i en 2ml buffertlösning)     |
| <i>Certest fob</i>       | Minst 50ng/ml (i en ? ml buffertlösning)        |
| <i>Actim fecal blood</i> | 50μg/L feces lösning (i en 10ml buffertlösning) |

---


$$\text{Analyz fob: } \frac{2\text{ml} \times 40\text{ng/ml}}{100000000\text{ng}} = 0,0000008\text{ml} = 0,0008\mu\text{l} = 0,8\mu\text{g}$$

$$\frac{2\text{ml} \times 500.000\text{ng/ml}}{100000000\text{ng}} = 0,01\text{ml} = 10\mu\text{l} = 10000\mu\text{g}$$

Svar: Cut-off värdet för detta är: i en 2ml buffertlösning med 100mg avföring tillsatt på provtagningsstickan är 0,8μg – 10000 μg för ett positivt utslag.

---


$$\text{Nadal fob: } \frac{2\text{ml} \times 40\text{ng/ml}}{100000000\text{ng}} = 0,0000008\text{ml} = 0,0008\mu\text{l} = 0,8\mu\text{g}$$

$$\frac{2\text{ml} \times 2500\text{ng/ml}}{100000000\text{ng}} = 0,00005\text{ml} = 0,05\mu\text{l} = 50\mu\text{g}$$

Svar: Cut-off värdet för detta är: i en 2ml buffertlösning med 100mg avföring tillsatt på provtagningsstickan är 8µg – 50 µg för ett positivt utslag.

---

**Certest fob:** Volymen för buffertlösningen saknas men jag provar utgå ifrån en 2ml buffertlösningen. Jag vet inte det högsta gränsvärdet?

$$\frac{2\text{ml} \times 50\text{ng/ml}}{100000000\text{ng}} = 0,000001\text{ml} = 0,001\mu\text{l} = 1\mu\text{g}$$

Svar: Cut-off värdet för detta är: i en 2ml buffertlösning med 100mg avföring tillsatt på provtagningsstickan enligt mina uträkningar 1 µg. Detta innebär enligt mina uträkningar att tillverkarens volym på buffertlösningen kan vara 10,2ml (2mlx5,1 µg).

---

**Actim fecal blood:**

$$\frac{10\text{ml} \times X \text{ ng/ml}}{100\text{mg}} \quad \swarrow \quad \searrow \quad = \quad \frac{0,05 \mu\text{l}}{X} = 50\mu\text{g/g}$$



$$\frac{100 \times 0,05}{10} = \frac{5}{10} \mu\text{l} = 5\text{mg/ml} \quad X = 500.000\text{ng/ml}$$

Svar: I anvisningen för tillverkaren står det att 50µg/l i en 10 ml buffertlösning motsvarar 25-50 µg Hb/g feces.

---