

# Medicinska konsekvenser av felaktiga eller försenade mätvärden

Vad kan vi lära av misstagen?

**Försenade eller felaktiga mätvärden kan leda till felaktig diagnos och behandling; de innebär ett hot mot patientsäkerheten.**

**Förståelsen för deras medicinska konsekvenser kräver insikter i modern laboriediagnostik och dess användning i sjukvården. Detta gäller såväl för företrädarna för de diagnostiska laboratorier som för de patientvårdande läkarna och de politiska beslutsfattarna i beställarorganisationerna.**

En 28-årig man sökte i maj 1999 vårdcentral för bl a trötthet, yrsel, förlo-rad matlust och viktnedgång. Den 13 september erhöles tid för undersökning vid lasarettet. Patienten blev inlagd för utredning, bl a utfördes endoskopier och svälttest. Patienten avled den 18 september.

Den 6 september togs serumprov för bl a kortisolmätning. Vid lasarettets laboratorium utfördes sådana mätningar med 14 dagars intervall, eller kortare om lämpligt antal prov föreligger, detta för att minimera kostnaderna vid laboratoriet. Mätningarna gjordes den 17 september. Mätvärdet – lågt! – levererades elektroniskt till en då stängd och obemannad mottagning (fredag eftermiddag). Ingen direktkontakt togs med beställaren.

Det utskrivna svaret från laboratoriet blev alltså tillgängligt först den 20 september – två dygn efter patientens död.

Skeendet illustrerar bl a vikten av att laboratoriet anpassar sitt arbete efter sjukvårdens behov. Bedömningen av kostnader för diagnostiska åtgärder

måste sättas i relation till de sammanvägda kostnaderna för diagnos, vård och behandling. Den måste också tillgodose de humanitära kraven.

## Kvalitetssäkra metoder och reagenser!

*Kortisol i serum.* En man i 30-årsåldern sökte privatläkare för trötthet. Från ett privat laboratorium lämnades S-kortisolvärdet 16 nmol/l, dvs ett extremt lågt värde. Mätningen var begärd på grund av misstanke om Mb Addison. Vid akut bedömning av endokrinolog togs nytt prov. Sjukhusets kliniskt kemiska laboratorium erhöles värdet 470 nmol/l. Vid privatlaboratoriet hade laboranten »glömt» omvandlingsfaktorn 30 från µg/dl till nmol/l! Uppenbarligen förelåg väsentliga brister i laboratoriets organisation och metoder.

*TSH i serum.* Ett av utredningsfallen i EQUALIS endokrinologiprogram var en 24-årig kvinna med tyreotoxikos. Tio av 31 laboratorier använde reagenser från ett specifikt diagnostikaföretag för mätning av TSH. Två grupper av värden erhöles, 0,16–0,65 mIE/l och 1,46–1,70 mIE/l, dvs värden som uteslöt Graves sjukdom. Värdena var emellertid falskt förhöjda jämfört med de rätta, dvs motsvarande suppresserad TSH-insöndring. Samma företags produkter låg bakom de extremt höga TSH-värdena vid mätningen av prov från en patient med heterofila antikroppar (år 1996) [1].

Detta företag ådömdes av Food and Drug Administration (FDA) hösten 1999 ett uppseendeväckande vitesföreläggande – USD 100 miljoner! – eftersom företaget sedan 1993 vägrat följa FDAs krav på kvalitetskontroll. Försäljning inom USA av reagenssatsar för en lång rad metoder förbjöds. FDA kan dock inte hindra företaget från försäljning utanför USA. Mindre nogräknade laboratorier kan alltså fortsätta här som om intet hänt, såvida inte nationella tillsynsorgan lägger hinder i vägen. Signalen från FDA är emellertid tydlig: tag inte upp nya metoder från detta företag!

De för några år sedan uppmärksammade falskt negativa HIV-testen – falskt

”Kliniska laboratorier bör inte bara tillhandahålla mätvärden utan bör också förfoga över kompetens att tolka dessa mätvärden utifrån den kliniska informationen, liksom att på förfrågan ge förslag till ytterligare diagnostisk utredning.”

normala resultat i proven med högst koncentrationer – härrörde från samma diagnostikaföretag.

*α-fetoprotein i serum.* Ytterligare illustration av de medicinska konsekvenserna av felaktiga mätvärden ges i Faktaruta 1. Ett fall har redovisats i Klinisk kemi i Norden [2], en 22-årig man med vänstersidig testikelcancer. Förhöjda serumkoncentrationer förelåg av koriogonadotropin (hCG) och dess fria β-peptid, liksom av α-fetoprotein. Vid operation och PAD sågs ingen lokal spridning. För hCG-relaterade peptider, men inte för α-fetoprotein, normaliserades koncentrationen fullständigt.

Kemoterapi inleddes därför med bleomycin, etoposid och cisplatin. Ringa om ens någon sänkning av α-fetoproteinkoncentrationen sågs under behandlingen. Denna avbröts därför efter kur 3.

En ny metod för α-fetoprotein kunde senare visas ge normalt värde talande för interferens med den gängse meto-

## Författare

GÖRAN LINDSTEDT

professor, överläkare, avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborg.

E-post: goran.lindstedt.gu@telia.com

## FAKTARUTA 1

### Exempel på felaktiga undersökningar och behandlingar föranledda av falskt positiva tumörmarkörvärden.

Undersökning eller behandling	Antal patienter
<i>Felaktiga <math>\alpha</math>-fetoproteinvärden [2]</i>	
Kemoterapi	1
<i>Felaktiga hCG-värden [3]</i>	
Laparoskopi	6
Skrapning	6
Kemoterapi med metotrexat	4
Annan kemoterapi	1
Hysterektomi	2
Ooforektomi	1

den. Orsaken var heterofila antikroppar. En adekvat laboratorieorganisation hade kunnat förhindra konsekvenserna av de felaktiga mätvärdena.

*hCG i serum.* Faktaruta 1 visar också åtgärder som vidtogs på basen av falskt höga värden vid mätning av hCG i serum från sex kvinnor (i fem fall med metod från det nämnda diagnostikaföretaget) [3]. Hos en av kvinnorna, som erhöll kemoterapi, utvecklades diabetes mellitus med koma. De övriga medicinska konsekvenserna var bl a förlust av livmoder och/eller äggstockar hos några av kvinnorna.

Laboratorier som erbjuder mätningar av hCG och relaterade substanser, och av andra tumörmarkörer, måste alltså ha kapacitet att klarlägga oklara mätvärden genom interferenstestning och användning av metoder med skild analytisk specificitet, avsedda för mätning i blod och urin [4].

För laboratoriernas kunder är det således viktigt att försäkra sig om att laboratoriet använder reagenser och metoder som erfarenhetsmässigt är tillfredsställande, och som erbjuder högsta möjliga patientsäkerhet.

### Säkerställ adekvat medicinsk ledning!

Kliniska laboratorier bör inte bara tillhandahålla mätvärden utan bör också förfoga över kompetens att tolka dessa mätvärden utifrån den kliniska informationen, liksom att på förfrågan ge förslag till ytterligare diagnostisk utredning. De främsta orsakerna till dessa krav på laboratorier är att mätmetoderna vid laboratoriet skall vara medicinskt meningsfyllda, vara i linje med utvecklingen i fältet, samt utgå från vetenskap och beprövad erfarenhet.

Laboratorieackreditering enligt nu-

varande regler förefaller inte säkerställa sådan medicinsk kompetens, bedömt utifrån erfarenheterna från EQUALIS endokrinologiprogram.

Professionella kunskaper, erfarenheter och insikter inom laboratoriernas ledning kommer att ha avgörande betydelse för tilltron till de diagnostiska laboratoriernas verksamhet. Det måste anses vara lika viktigt att medicinsk vetenskap och beprövad erfarenhet finns representerad i ledningen som att vi använder väl utbildade analytiker, väl dokumenterade metoder och beprövade mätinstrument. Hög professionell kompetens möjliggör förtroendefull kommunikation såväl med patientvårdande läkare som med det egna laboratoriets anställda.

Den mest uppenbara konsekvensen av de aktuella diskussionerna om kvaliteten vid sjukvårdens laboratorier blir rimligen att den medicinska kompetensen i laboratoriernas ledning måste kvalitetssäkras, exempelvis genom krav på godkänd specialistexamination [5].

### God grundutbildning är betydelsefull

Det är omöjligt för oss vid laboratorierna att avgöra om ett mätvärde från en enskild patient har acceptabel riktighet, såvida inte klinisk information finns tillgänglig. Alternativt kan värden från mätningar av flera komponenter jämföras, exempelvis inom tyreoidområdet för vissa tumörmarkörer etc.

Samspelet med de patientvårdande läkarna blir därför betydelsefullt för klarläggande av oklara mätvärden och diagnoser som till väsentlig del baseras på laboriemätningar. Patientvårdande läkare måste således känna till de grundläggande principerna för laboriemätningar och hur de används i

sjukvården. Grunden för en sådan förståelse läggs under utbildningen av blivande läkare.

### Lär av misstagen!

För att undvika upprepningar är det viktigt att dra lärdom av begångna misstag och åtgärda vad som brustit i laboratoriernas ledning och organisation, laboratoriernas metoder och deras tillämpning, samt kontakten mellan laboratorium och klinik.

### Referenser

- Lindstedt G, Ekman R, Fernlund P, Forberg R, Lindblad B, Helsing K et al. Kan man lita på laboratoriet? Ökat behov av patientrelaterad kvalitetssäkring. Läkartidningen 1999; 96: 4028-31.
- Stierner U, Lindstedt G. Kemoterapiresistent förhöjning av  $\alpha$ -fetoproteinkoncentrationen i serum efter operation för testikelcancer. Klinisk Kemi i Norden 1995; 2: 53-7.
- Cole LA, Rinne KM, Shahabi S, Omrani A. False-positive hCG assay results leading to unnecessary surgery and chemotherapy and needless occurrences of diabetes and coma. Clin Chem 1999; 45: 313-4.
- Lindstedt G, Janson PO. Tolkningsproblem vid mätning av koriongonadotropin vid utomkvedshavandeskap. Läkartidningen (accepterat 1999).
- Lindstedt G, Ganroth PO, Grubb A, Ronquist G, Venge P. Specialistexamen i klinisk kemi. Frivillig examination för ökad kompetens. Läkartidningen 1993; 90: 599-602.