

Bioingeniøren

NUMMER 6 • 2015 • ÅRGANG 50

TIDSSKRIFT FOR NITO BIOINGENIØRFAGLIG INSTITUTT

Hva skjer der inne?

Cytologi og HPV • 16 - 33



NML 2015 • 10 - 13

Ti uker i streik • 14 - 15



IH-500

The Perfect Move

- **IH-500** is an innovative system that operates using 6-axis robot technology.
- Bio-Rad is the first company to introduce such technology in immunohematology testing.
- The fully-integrated, 6-axis, robotic transport arm offers new possibilities in sample and reagent handling throughout the process. Ultimately, results are delivered faster.
- Full freedom of movement of the robot arm further reduces manual hands-on time.
- This robust, secure and recognized technology is also maintenance free.
- **IH-500** fully meets the requirements of the modern immunohematology laboratory.

Distributed in Scandinavia by LABEX • www.labex.com

The Complete Solution for Safe Transfusion



Bioingenjøren

Utgiver
NITO • Bioingenjørerfaglig institutt

Abonnement | Adresseforandringer
NITO • Telefon: 22 05 35 00
E-post: epost@nito.no

Henvendelser | Redaksjonelt stoff og stillingsannonser
Ansvarlig redaktør Grete Hansen
P.b. 9100 Grønland, 0133 Oslo
Telefon: 997 43 151
bioing@nito.no

Journalist/nettredaktør:
Svein Arild Nesje-Sletteng
Telefon: 905 22 107
svein.arild.sletteng@nito.no

Vitenskapelig redaktør Kirsti Berg
Telefon: 408 70 766
kirsti.berg@nito.no

Redaksjonskomité
Synnøve Hofseth Almås
Jonathan Faundez
Rita von der Fehr
Aud Valle Hansen
Raymond Jakobsen
Toril Schie

Forretningsannonser
HS Media, Astrid Olsen
Postboks 80, 2261 Kirkenær.
Tlf: 417 65 097
ao@hsmedia.no

Abonnement kr. 600,- per år
Utlandet kr. 750,-
Sendes gratis til medlemmer.

Neste nummer kommer 04.09.
Deadline for redaksjonelt stoff til nr. 7 er 10.08.
Frist for stillingsannonser er 24.08.

Utkommer med 10 nummer per år.
ISSN (trykk): 0801-6828.
ISSN (nett): 1890-1875.

Bioingenjøren redigeres etter Redaktørplakaten og Vær Varsom-plakatens regler for god presseskikk.

Bioingenjøren forbeholder seg retten til å lagre og utgi alt stoff som publiseres i bladet i elektronisk form.

Forside: iStockphoto
Design: Ketill Berger, Film & Form
Trykk: 07 Gruppen AS

Fagpressen



Medlem i den norske fagpresses forening



AKTUELT

- 8 Antibiotikabruken skal ned 30 prosent

NML 2015

- 10 Hvem er islenderne? Genteknologien har svaret
- 11 Norske bidrag
- 12 Framtida i 16 punkter på to timer
- 13 To organisasjoner – til prisen av én

AKTUELT

- 14 Stengt på laben og fullt i fryseren

FAG

- 16 **FAG REPORTASJE:** Cellens ferd fra stol til svar
- 21 **FAG I PRAKIS:** Cervixcytologi for dummies
- 22 **FAG I PRAKIS:** HPV-test i primærscreening i fire fylker
- 26 **FAG I PRAKIS:** Skal evaluere effekten av HPV-vaksinen
- 28 **FAG KRONIKK:** På tide med kjønnsnøytral HPV-vaksine og HPV-testing i primærscreeningen!
- 30 **FAG ORIGINALARTIKKEL:** p16^{INK4a} og Ki-67 – et alternativ til rescreening av livmorhalsprøver med normal cytologi og positiv HPV-test
- 34 **FAG RESYME:** RHD genotyping med LAMP – forbedret metode

FASTE SPALTER

- 5 **FRA REDAKSJONEN** Vårt besværlige underliv
Se til Island!
- 6 **NYTT OM FAG OG FORSKNING**
- 7 **KOMMENTARER OG KVITTER**
- 9 **LÖNN 2015**
- 9 **BIOINGENJØREN FOR 25 ÅR SIDEN**
- 36 **DEBATT** Hva står på spill med lokalsykehusene?
- 38 **STUDENTEN**
- 39 **LETT PÅ LABEN**
- 40 **TETT PÅ** Reidun Mecsei
- 42 **BFI ETIKK** Etiske dilemmaer til lunsj
- 43 **BFI FAGSTYRET MENER** La oss planlegge for framtiden – diagnostisk samarbeidspartner er kommet for å bli!
- 44 **KUNNGJØRINGER OG STILLINGSANNONSER**



Measuring high sensitivity Troponin?

Recent guidelines provides recommendations of high sensitivity Troponin assays as options for the early rule-out of non-ST-segment-elevation myocardial infarction (NSTEMI). Thermo Scientific™ MAS™ **Omni•CARDIO™** provides a QC solution for the new generation of high sensitivity Troponin I and T assays by specific targeting of levels aligned with the new cut-off demands. **Omni•CARDIO** also provides critical coverage for several non-cardiac specific analytes, including D-Dimer, hCG, Myeloperoxidase and Procalcitonin (PCT). For optional target levels, Cardiolmmune XL can also be offered as an alternative.

Is your cardiac QC hitting the target?

- [Learn more about MAS Omni Control solutions at thermoscientific.com/QC](http://thermoscientific.com/QC) or email info.sweden.cdd@thermofisher.com



MAS Omni•CARDIO



MAS Omni•IMMUNE Pro



MAS Omni•IMMUNE



MAS Omni•CORE



MAS Omni•CARDIO Troponin Target Levels

	Level Ultra Low	Level Low	Level 1	Level 2	Level 3
Troponin I	0.06 ng/mL	0.21 ng/mL	0.37 ng/mL	1.25 ng/mL	17.0 ng/mL
Troponin T	16.0 pg/mL	165 pg/mL	165 pg/mL	630 pg/mL	7000 pg/mL

Vårt besværlige underliv

IKKE BARE TIL BESVÆR – også til glede – selv sagt! Men når Bioingeniøren i dette nummeret trykker flere artikler om cytologi, er det besværlighetene – HPV og livmorhalskreft – som er temaet.

OPPDAGELSEN AV AT humant papillomvirus (HPV) er årsaken til livmorhalskreft, har ført til store endringer i livmorhalskreftprogrammet. I løpet av de siste årene har HPV-testing fått stadig større plass, og tidligere i år satte Kreftregisteret i gang et pilotprosjekt der HPV-testing er den primære screeningmetoden. Les artikkelen på side 22 – 25.

HVIS PILOTPROSJEKTET ER VELLYKKET, skaper det bølger i laboratorieverdenen. En gruppe nedsatt av Helsedirektoratet har anbefalt at antall laboratorier som utfører cervixcytologi skal reduseres fra 18 til fire – fem. Det betyr at mange bioingeniører må få nye arbeidsoppgaver. Men slik må det nødvendigvis

være. Omstillinger som er til beste for folk flest må settes ut i livet – selv om det går ut over ansatte.

HPV-VAKSINEN, som ble tatt i bruk i 2009, kan være det grepet som får antall tilfeller av livmorhalskreft til å stupe. Men det vet vi ikke før om en god del år, når de jentene som fikk vaksinen i 2009 er kommet i den alderen kvinner får livmorhalskreft. Inntil da må vaksineringsen gå sin gang – kanskje til flere enn de 12-årige jentene som får den i dag? Sveinung Sørbye mener at den bør gis til alle jenter og gutter – i alderen 12 – 26 år. Les fagkronikken hans på side 28 og 29.

TIL GLEDE ELLER BESVÆR? Det avhenger blant annet av hvor godt samfunnet klarer å beskytte unge jenter og gutter mot HPV – og voksne kvinner og menn mot kreft.

Vårt bidrag er i denne omgang seks artikler om temaet. Les og lær! ■



GRETE HANSEN

redaktør

Se til Island!

STREIK ER IKKE noe man griper til med letthet. En uskyldig tredjepart vil ofte bli rammet og langvarig konflikt krever både kampmoral og velfylt streikekasse.

I HELSESEKTOREN innebærer streik en balansegang mellom hensyn til liv og helse, og behovet for å føre effektiv arbeidskamp. Helsepersonell kan selv være ambivalente, fordi de tenker på pasientene. Det kan også bli forventet at de skal sette «kallet» først. Men helsepersonell har rett til å stå på krava som alle andre. Også «engler i hvitt» har huslån og strømregning.

7. APRIL gikk islandske bioingeniører ut i streik. Da Bioingeniøren besøkte Reykjavik i juni, hadde konflikten vart i hele ni uker! Den omfattet et stort antall offentlig ansatte, og i slutten av mai ble det også streik blant sykepleierne.

FINANSKRISEN i 2008 rammet Island knallhardt. Landet er i en annen økonomisk situasjon enn Norge. Men kravene fra de streikende kunne vært

fremført her hjemme: Mer i lønningsposen til bioingeniører, sykepleiere og andre høgskoleutdannede i offentlig sektor. Høyere utdanning skal lønne seg!

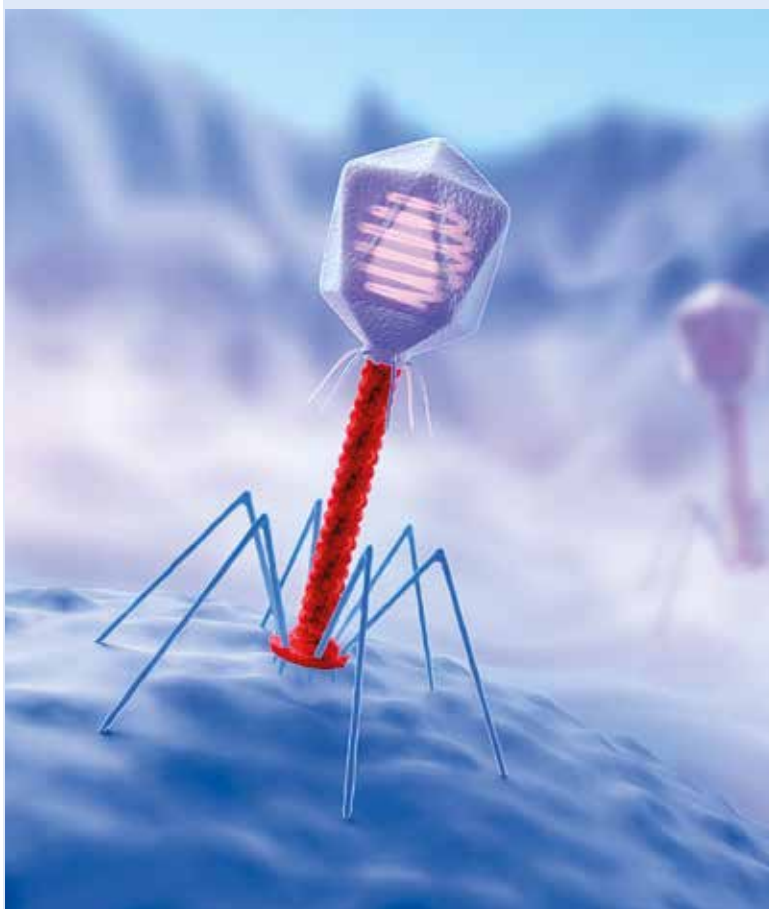
BIOINGENIØRENE vi møtte var bekymret over prøver som ikke ble analysert, men støttet helhjertet opp om streiken. De føler at arbeidet deres ikke blir verdsatt og syntes det var på tide å sette foten ned.

13. JUNI la det islandske Alltinget ned forbud mot videre streik. Men de streikende, inkludert bioingeniørene, fikk markert seg tydelig i offentligheten mens konflikten pågikk. Og siste ord er ennå ikke sagt i kampen mellom arbeidstakerne og staten, les mer om det på side 14 – 15.

VED FJORÅRETS tariffoppgjør var norske bioingeniører visstnok nærmere streik enn på lenge, på grunn av uenighet om arbeidstiden. Skulle det bli nødvendig å hente frem streikevåpenet ved kommende oppgjør, kan det nok være mye å lære av konfliktvante kolleger på øya i vest. ■

SVEIN ARILD
NESJE-SLETTENGjournalist/
nettedaktør

Ny metode avslører pasientens virushistorikk



Illustrasjonsfoto: iStockphoto

■ **MED EN SCREENINGMETODE** utviklet av forskere ved Howard Hughes Medical Institute (HHMI) i USA, kan man påvise antistoffer mot alle kjente virus som kan infisere mennesker. Metoden, som har fått navnet VirScan, muliggjør en tilnærmet fullstendig kartlegging av pasientens virushistorikk ved å analysere én eneste dråpe blod.

Genmanipulerte bakteriofager med DNA fra ulike virustyper tilføres blodprøven. Antistoffer i pasientens blod vil binde seg til virusprotein på bakteriofagene overflate. Senere sekvenseres DNA-et til de bakteriofagene som er sammenbundet med antistoffer. Slik avdekkes virus pasienten har vært utsatt for gjennom livet – ved infeksjon eller vaksine.

Selv om VirScan gir mye kunnskap ved å analysere én eneste prøve, har metoden sine begrensninger. Den kan ikke påvise nye og ukjente virus. Nylig oppståtte infeksjoner vil heller ikke nødvendigvis bli avdekket.

Forskerne håper blant annet at metoden kan brukes til å lete etter sammenhenger mellom tidligere virusinfeksjoner og kreft eller autoimmune sykdommer.

Kilde: Clinical OMICs, The Washington Post, National Public Radio

Forskerne bruker genmanipulerte bakteriofager til å kartlegge pasientenes virushistorikk.

Bioingeniør inn i Teknologirådets ekspertgruppe

■ **«MOBIL HELSE** og digitale selvtester» er temaet som ekspertgruppen skal fordype seg i. – Det er viktig at en bioingeniør får et ord med i laget. Det er vi som best kjenner til både mulighetene og begrensningene som biomedisinske selvtester gir, sier Marie Nora Roald (bildet).



Foto: Svein Atild Nesje-Sletteng

Roald, som ble oppnevnt til ekspertgruppen i mai, er seniorrådgiver i BFI, men stiller ikke med bundet mandat til vervet i Teknologirådet. Sammen med fem andre fagpersoner skal hun på vegne av rådet utforme en

politisk strategi for «mobil helse og digitale selvtester».

– Biomedisinske selvtester er det raskest voksende området innen diagnostikken. Det er mange leverandører og alle er ikke like seriøse. Det er derfor veldig bra at Teknologirådet løfter det fram som en viktig sak, sier Roald.

Ekspertgruppen skal formulere en politisk strategi, som etter hvert skal presenteres for helsemyndighetene.

– Vi kan for eksempel foreslå tiltak som forbyr eller bremser bruken av slike tester, men det er etter min mening en tapt sak. Testene er kommet for å bli, mener Roald.

Hun tror regulering og godkjenningsordninger er bedre virkemidler for å få kontroll med bruken.

Nå har du autorisasjon til fylte 80

■ **FRA 1. JULI I ÅR** er grensen for bortfall av helsepersonells autorisasjon hevet fra 75 til 80 år.

Er du mellom 75 og 80 år, og har mistet autorisasjonen som følge av den gamle aldersgrensen, kan du få den tilbake ved å sende skriftlig melding til Statens autorisasjonskontor for helsepersonell. Du må opplyse om navn, personnummer og yrkesgruppe.

Helsepersonell over 80 år kan søke om lisens for ett år av gangen.

Kilde: helsedirektoratet.no

Redder liv – men prisen er overdiagnostisering

■ MAMMOGRAFIPROGRAMMET

i Norge er blitt evaluert av en gruppe nordiske forskere. Konklusjonen er at for hvert liv spart takket være brystkreftscreeningen, blir fem kvinner operert for svulster som ellers ikke ville gitt plager i løpet av deres levetid.

– Utfordringen er at vi per i dag ikke kan ta sjansen på å la være å behandle små og antatt lite aggressive svulster, sier NTNU-professor Roar Johnsen, som har ledet evalueringen, til nettstedet Gemini.

Han mener det er behov for mer kunnskap om hva slags behandling ulike typer svulster trenger. Da kan man unngå unødvendige operasjoner.

Kilde: gemini.no

Trenger flere hender innen helse



Foto: Annette Larsen

Rapporten fra SSB sier ikke noe om det forventede personellbehovet i fremtidens medisinske laboratorier. Men man antar at spesialisthelsetjenesten vil ha behov for svært mange flere stillinger enn i dag – ikke minst på Ahus, hvor dette bildet er tatt.

■ **OM 35 ÅR** vil det være behov for rundt 40 prosent flere årsverk i spesialisthelsetjenesten enn i dag. Det er konklusjonen i en ny rapport fra Statistisk sentralbyrå.

Regionene hvor det forventes sterk befolkningsvekst, vil ha størst behov for økt bemanning. SSB mener Ahus vil ha behov for nærmere 55 prosent flere årsverk. Stavanger, Oslo, Bergen og Sørlandet spås også høy vekst.

I Sogn og Fjordane, Telemark, Innlandet og Nord-Norge forventes veksten i antall årsverk å bli langt lavere enn landsgjennomsnittet.

Kilde: SSB

Sammenslåingen endret ingenting

■ **KJEMPEFUSJONEN** mellom Helse Sør og Helse Øst fikk liten betydning for pasientene og det daglige arbeidet ved sykehusene. Det er konklusjonen til forskere ved SINTEF og NTNU, som har evaluert resultatene av omstillingen på oppdrag fra Helse Sør-Øst.

Slik oppsummerer de sine viktigste funn:

■ Ingen påvist endring i omfang og kvalitet på pasientbehandlingen.

■ Ingen sammenheng mellom strategi og omstillingsprosess, og den økonomiske utviklingen.

■ Ingen frigjøring av helsepersonell fra osloområdet til andre deler av landet. Tvert imot har hovedstadsområdet fått tilført flere helsestillinger.

Ifølge forskerne vil store omorganiseringer satt i gang ovenfra sannsynligvis ikke ha noe for seg, hvis det er pasientbehandling, økonomi og arbeidsmiljø man er opptatt av.

Kilde: gemini.no



Foto: Svein Arild Nesje-Strettang

Kjempefusjonen som skapte Oslo universitetssykehus oppfylte ikke politikernes ambisjoner, konkluderer en rapport fra SINTEF og NTNU.



KOMMENTARER OG KVITTER

3423 liker Bioingeniøren på Facebook og 811 følger oss på Twitter. Her er noe av det som engasjerer dem:

«Ja, da har en fantastisk fagperson blitt borte fra miljøet!»

JORUNN KLOCK om at Vibeke Svenningsen, Blodbanken i Oslos ansikt utad gjennom mange år, nå er blitt pensjonist.

«Jeg har 2,5 år tilbake af min uddannelse, og her på det sidste er Norge kommet med i overvejelserne.»

KARINA JAKOBSEN, dansk bioanalytikerstudent, ser mot det norske arbeidsmarkedet på grunn av planer om store nedskjæringer ved danske sykehuslaboratorier.

- twitter.com/Bioingenioren
- facebook.com/Bioingenioren
- www.bioingenioren.no

Antibiotikabruken skal ned 30 prosent

Forside på
Bioingeniøren
nr. 5 i år.

INNEN 2020 skal bruken av antibiotika reduseres med 30 prosent. Det er hovedmålet i den nye nasjonale strategien mot antibiotikaresistens som ble lagt frem før sommeren.

Tekst: FRØY LODE WIIG

– Norge skal være blant de tre landene i Europa med lavest forbruk av antibiotika, sa helseminister Bent Høie (bilde t.h.) da han la frem den nye nasjonale strategien mot antibiotikaresistens i slutten av juni.



Et av målene er å redusere bruken av antibiotika med 30 prosent sammenlignet med 2012-nivå før 2020. Et annet mål er å få ned antall resepter på antibiotika fra dagens nivå på 450 resepter til 250 resepter per 1000 innbyggere i året.

Gledelige ambisjoner



– Det er gledelig at regjeringen har satt konkrete mål, og at Norge har ambisjoner om å bli blant de beste i klassen, kommenterer Jon Birger Haug (bilde t.v.), infeksjonsmedisiner og smittevernoverlege ved Sykehuset Østfold.

Over 85 prosent av all antibiotika forskrives i primærhelsetjenesten i Norge. Ved halsbetennelse, bihulebetennelse og akutt bronkitt får 60 – 75 prosent av pasientene antibiotika. Professor Morten Lindbæk, leder av Antibiotikasenteret

for primærmedisin, har tidligere uttalt til Bioingeniøren at dette er altfor mange.

– Vi kan halvere bruken av antibiotika mot disse sykdommene, sa Lindbæk til Bioingeniøren tidligere i år.

Den nye strategien har som mål å redusere forskrivning av antibiotika mot luftveisinfeksjoner med 20 prosent.

Vil ha diagnosekoder

Hvordan skal målene nås? Strategien skisserer flere tiltak. Ett forslag er å innføre diagnosekoder på antibiotikaresepter. Da vil man kunne sammenligne og vurdere den enkelte leges forskrivningspraksis.

Sverige har tidligere innført en lignende ordning med stort hell. Strama-nettverket (Strategigruppen for rasjonell

antibiotikabruk og redusert antibiotikaresistens) har samlet informasjon om antibiotikabruken i Sverige og etablert kollegagrupper hvor leger kan diskutere den enkeltes praksis. Smittevernoverlege Haug er en av mange som ønsker seg et lignende nettverk i Norge.

– Å innføre diagnosekoder slik at man kan se hvilke leger som har avvikende forskrivningspraksis er bra. Men vi må også ha et apparat som kan undersøke hvorfor det er slik og som kan arbeide for å endre praksis, påpeker Haug.

Andre tiltak som foreslås er forskning på sykdomsbyrden ved antibiotikaresistens og hva det vil koste samfunnet. Regjeringen vil også vurdere brede informasjonskampanjer for å øke kunnskapen om antibiotika. ■



Hva betyr tallene i et oppgjør – og hva får den enkelte?

VI HAR NÅ fått på plass den overordnede, første delen av årets lønnsoppgjør. Flere er i gang med den individuelle fordelingen, der det er avtalt.

I årets oppgjør ble rammen på frontfaget veldig styrende. Noen av våre grupper fikk en ramme på 2,7 prosent, mens noen fikk mer. Ingen fikk under 2,7 prosent.

Men selv om oppgjøret endte på for eksempel 2,7 prosent, vil de færreste ende opp med det som resultat på sin egen lønnsklipp.

Det er flere elementer som spiller inn her.

For det første er rammen – eller potten – først og fremst et tall som forteller hvor mye oppgjøret koster arbeidsgiver i inneværende år. Heving av lønna, slik den vises på lønnsklippen, vil som oftest være lavere.

En årslønnsvekst på 2,7 prosent omfatter også hva som ble avtalt i fjor, men



Brynhild Asperud, leder i NITOs forhandlingsutvalg for Spekter-området (FU Spekter), skriver om årets lønnsoppgjør. Har du spørsmål? Send en e-post til bioing@nito.no.



som først kommer til virkning i år, såkalt overheng og glidning. Dette påvirkes mye av om man beholder 1. april som virkningsdato eller om man flytter på datoen.

I tillegg kommer kostnadene ved alle generelle hevinger, som endringer av minstelønnssetninger og garantilønninger – og eventuelle endringer av ubekvemstillegg.

Hvis ubekvemstillegget er i prosent og dermed stiger i takt med den øvrige lønna, beregner arbeidsgiveren også disse ekstra kostnadene inn i rammen.

Det kan føre til at det ikke er mange «frie» kroner igjen til fordeling.

Feriepengene kan også spille inn. Der som virkningen av oppgjøret er før ferieutbetalingen, beregner arbeidsgiveren høyere kostnad ved feriepengetrekket fordi man tjener mer og kostnaden ved å ta ferie dermed blir høyere.

Så når etterbetalingen endelig kommer, kan det se ut som om det ikke er blitt noe særlig ut av oppgjøret, og på toppen av det hele trekkes man også for skatt.

Men ta en titt på de siste års lønnsklipper og sjekk hva dere tjente for noen få år siden. De fleste vil se at lønna har steget merkbart på disse årene. ■

Bioingeniøren

FOR 25 ÅR SIDEN

Bioingeniøren på miljøfestival

Bioingeniørens daværende redaktør, Svein Langvad, forteller om Nordisk Miljøfestival i Bioingeniørens augustnummer, 1990:

«I en plasthall på Hellerud, omgitt av Nordisk Ministerråd, Natur og ungdom, Bahai-samfunnet i Skedsmo, Volkswagen, Nedre Romerike Vannverk, og noen til, sitter jeg og representerer NOBI på miljøfestival. Med en stabel esker for risikoavfall som blikkfang, og plakater med tekster og bilder, forteller vi at medisinske laboratorier forurenser, og at NOBI har tenkt å gjøre noe med det.

Jeg har gråblanke ark (returpapir) og fargestifter kjøpt av Verdens Naturfond. Med disse miljøvennlige skrivegreiene har jeg notert gode ord fra åpningstalen av Gro Harlem Brundtland

og foredrag av Lloyd Timberlake, som er forfatter av «Vår felles framtid» – populært kalt Brundtland-rapporten».

«NOBIs hovedstyre har vedtatt et ønske om at bioingeniører skal gjøre sitt for å minske forurensningene fra sykehus. Dette er et omfattende problem. Finnes det alternativer til klor, er det mulig å installere renseanlegg, har sykehusene råd til renseanlegg og bedre forbrenningsovner? osv. osv.»

«Det hjelper lite å sette opp noen plakater og bilder på en miljøfestival. Det hjelper ikke mye å skrive artikler og sjekke sjekklister i Bioingeniøren heller. Det som hjelper er engasjement fra hver enkelt av oss, både i yrke og privat.»





NML-kongressen i Reykjavik 4. – 6. juni samlet om lag 440 deltakere fra alle de nordiske landene. 119 av dem var norske. Arrangørene bød på 58 bestilte foredrag, 28 frie foredrag og 56 postere.

Statuen av Leiv Eiriksson foran Hallgrímskirkja i Reykjavik.

Hvem er Gentekno

ISLENDERNES opphav er myteomspunnet. Var de opprinnelig norske vikinger som var falt i unåde i hjemlandet og derfor tok turen over havet? Eller var de britiske? Og hvor kom kvinnene fra?

Tekst og foto: **GRETE HANSEN**

Islendernes Landnámabok som ble skrevet på slutten av 1100-tallet, inneholder mange ættelister som kan spores tilbake til Norge. Det begynte ifølge sagaen med Ingolf Arnarsson som bosatte seg i Reykjavik rundt år 870. Men kan man stole på tusen år gamle nedtegnelser?

Forskeren Agnar Helgason fra deCode genetics, det islandske selskapet som har lagret genene til halvparten av Islands befolkning, har brukt genteknologiske metoder til å finne et vitenskapelig svar på islendernes opprinnelse.

Norske menn og britiske kvinner
Helgason undersøkte genotypene på y-kromosomet til islandske menn og sammenliknet dem med nordmenn og briter. Han fant ut at 80 prosent av de første islandske mennene stammet fra Norge og andre skandinaviske land, mens 19 prosent hadde sitt opphav på de britiske øyene. For å finne ut hvor de islandske kvinnene stammer fra, analyserte han mito-

islenderne? logien har svaret

kondrielt DNA (mtDNA) som bare kan arves fra mor. 62 prosent stammet fra Storbritannia, mens resten kom fra Skandinavia.

Helgason bekreftet med andre ord myter om norske vikinger som hentet britiske kvinner før de bosatte seg på Island.

«Life in Iceland is shit»

Det har vært færre genetiske endringer hos islendere enn hos skandinaver og andre europeere, slo Helgason fast. En av årsakene er at befolkningen har vært – og er – liten, og at innflytting har vært begrenset.

«Life in Iceland is shit, you know», sa Helgason – og hentydet til islendernes tusenårige kamp mot naturkrefter og sykdom. For eksempel døde 45 prosent av befolkningen av lungepest på 1400-tallet, på 1700-tallet døde 20 prosent av hungersnød etter vulkanutbrudd.

Med hav på alle kanter var dessuten ikke Island det mest naturlige målet for andre europeere.

Islandske smerter

Språket på NML-kongressen var engelsk og foredragsholderne var stort sett islandske. Arrangøren, islandske Félag lífeindafræðinga, hadde hentet de fleste foredragsholderne fra Reykjavík og omegn. Agnar Helgason var bare en av flere fra deCode som fortalte om islandsk genetik og genteknologisk forskning.

Gyda Björnsdóttir forsker på årsaken til smerte. Grunnen til at vi får akutte smerter når vi slår oss eller

brenner oss er åpenbar. Klok av skade – og tidligere smerter – beskytter vi oss mot farene. Men hva med de kroniske smertene? De har ingen hensikt og forskerne har ikke funnet hvilke mekanismer de styres av.

Som en kuriositet fortalte Björnsdóttir om en tysk studie som hadde målt kroniske smerter i mange europeiske land. Hele 30 prosent av de friske kontrollene fra Island og Norge opplevde at de hadde kroniske smerter. En andel som var mye høyere enn i andre land.

Ny islandsk eggstokkmutasjon

40 prosent av all kreft er mulig å forebygge med livsstilsendringer, men hva med resten? Noen familier har kjente mutasjoner som BRCA1 og BRCA2, de blir fulgt opp og får genetisk veiledning. Men BRCA1 og BRCA2 er årsak til bare noen få av tilfellene med familiær brystkreft. Mange sjeldne mutasjoner er ennå ikke funnet, fortalte Torunn Rafnar, også hun forsker ved deCode. Hun fortalte om BRIP1, en mutasjon som er påvist hos islandske kvinner og som kan forårsake eggstokkreft. Siden den har en penetrans (andel som utvikler sykdom av de som har genotypen) på bare åtte prosent, blir det ingen familieopphopping, og kvinner med mutasjonen blir ikke funnet før sykdommen er et faktum. Og siden alle prøver i deCodes genlager er avidentifisert er det liten hjelp i at kvinnens genom er sekvensert – og at svaret finnes et sted – i en datamaskin. ■

Norske bidrag

Astrid-Mette Husøy (Haukeland universitetssjukehus) og Gunn B. B. Kristensen (NKK) holdt frie foredrag basert på en



observasjonsstudie hvor blodprøvetakere ved norske sykehus var blitt observert. De brukte en sjekklister med 29 punkter og sammenliknet med guidelines fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De fant ut at samsvaret mellom CLSIs guidelines og norsk praksis var uakseptabelt lavt. Det gjaldt spesielt pasientidentifikasjon og merking av prøverør.

Studien kommer til å bli omtalt i et senere nummer av Bioingeniøren.

De aller fleste bidragene på kongressen var islandske, men ti norske bioingeniører holdt såkalt frie foredrag. I tillegg til Husøy og Kristensen holdt disse foredrag:

- John Olav Alvsvåg, Haukeland universitetssjukehus: Sarcocystis hominis.
- Beth Brotnov, Ahus: Nucleid acid extraction in the routine laboratory – a comparison of DNA/RNA output and practical workflow.
- Linn Buer, OUS: Placenta – macroscopic examination and special technique.
- Marianne Larsen, Sykehuset Innlandet: Biomedical Laboratory Scientists as Diagnostic partner – The Norwegian Project.
- Liza Lyng, St. Olavs Hospital: Saving time by introducing biopsy pads and erythrosine-dyed formalin.
- Lisa Yuen Løvold, OUS: Task shifting in pathology for Biomedical Laboratory Scientists.
- Inger Annie Moe, Sykehuset Levanger: Blood sampling and treatment in the home for children with cancer.
- Wenche Okstad, NMBU Sandnes: A day in the life as a biomedical scientist at a small ruminant research unit in south west Norway.

I tillegg var 18 av 56 postere norske.

Det ble delt ut to priser for beste frie foredrag og to priser for beste postere. Alle fire prisene gikk til danske bioingeniører.



BFI's leder Lisa Husby Sande, ledet diskusjonen om oppgaveglidning.

Foto: Svein Arild Nesje-Sletteng.

Framtida i 16 punkter på to timer

- Vitenskapelige artikler bør publiseres på engelsk.
- Diagnostiske samarbeidspartnere må tørre å stille spørsmål og undre seg.
- PNA er ikke en viktig oppgave for bioingeniører.

Av **GRETE HANSEN**

Punktene over er et lite knippe betraktninger fra workshopen om «Future trends in Biomedical Laboratory Science» på NML-kongressen. Svenske Anne Berndt ledet seansen sammen med Rita von der Fehr og Marie Nora Roald fra

BFI. Workshopen var organisert som en totimers kaféborrdiskusjon der deltakerne vandret fra bord til bord og snakket om alt fra arbeidsforhold til forskning. De kunne velge mellom 16 ulike tema.

Om 20 år er allting engelsk

Bioingeniøren fikk i oppgave å lede diskusjoner om vitenskapelig publisering. Hvordan kan ledelsen ved laboratoriene legge til rette for mer forskning og publisering? Og hvor viktig er det å publisere på eget språk? Bør nordiske bioingeniører publisere på engelsk for å bli lest?

Tre engasjerte islandske bioingeniørstudenter var de første som besøkte bordet. De var naturlig nok vant til å både lese og skrive fag på engelsk. Det finnes lite faglitteratur på islandsk. Konklusjo-

nen var at det mest naturlige er å publisere på engelsk, selv om man mister noen nyanser. Det er viktig at bioingeniører fra andre land skal kunne lese artiklene – og det holder *ikke* å bare publisere et kort engelsk sammendrag. Om 20 år vil all vitenskapelig publisering i Norden skje på engelsk, mente de.

Lederne må involvere seg

Islendernes språkbetraktninger viste seg å være representative for de fleste bioingeniørene – og studentene – som slo seg ned ved «publiseringsbordet».

Flere mente at laboratorieledere er for lite opptatt av forskning og publisering. Det er uheldig, for bioingeniører flest skjønner ikke at utviklingsarbeidet de driver med i det daglige er verdt en artik-

kel. Lederne må få dem til å skjønne det – og de må gi dem tid til å gjøre det.

Etter at kafébordseansen var over – og plakater med oppsummering av diskusjonene var hengt opp – fikk deltakerne mulighet til å kommentere fritt med gule post-it-lapper. En kommentar var: «Language depends on your reader and subject! Do you want to reach co-workers nationally or internationally?».

En grei oppsummering for Bioingeniøren å ta med hjem til Norge.

16 temaer – 16 diskusjoner

Alle temaene kan ikke nevnes, men et par som har vært hyppig skrevet om i Bioingeniøren de siste par årene fortjener omtale.

Diagnostisk samarbeidspartner. Bioingeniører må innta en mer aktiv rolle overfor legene når analyseresultater skal tolkes og diskuteres. De må tørre å stille spørsmål og undre seg. Det vil skape bedre kommunikasjon med andre helseprofesjoner.

Pasientnær analysering. To motsatte syn kom fram. Flere studenter mente at PNA ikke er en viktig arbeidsoppgave for bioingeniører. De hadde heller ikke tiltro til at resultatene er til å stole på. Erfarne bioingeniører som hadde ansvar for nettopp PNA, mente tvert imot at PNA er en svært viktig oppgave for bioingeniører og at de må ta del i hele prosessen fra A til Å. ■

Helsinki i 2017

Nordisk Medisinsk Laboratoriegilde (NML) er et uformelt organ uten valgt styre eller generalforsamling. Lederne for de fem bioingeniørorganisasjonene møtes en gang i året for å diskutere saker av felles interesse.

Annethvert år – de årene det ikke er internasjonal kongress – arrangerer NML faglig kongress. Arrangementet går på omgang. Suomen Bioanalyttikoliitto, som er vertskap neste gang, ønsker velkommen til Helsinki 5. – 7. oktober 2017.

To organisasjoner – til prisen av én

GLEDELIG MELDING
til dem som har tenkt å flytte til Danmark for en periode. Snart er det mulig å være medlem av både NITO BFI og danske dbio – uten påslag i prisen.

Tekst og foto: GRETE HANSEN

Gjestemedlemskap var en av sakene de nordiske lederne diskuterte da de møttes i Reykjavik i juni. NITO har en avtale med de andre nordiske ingeniørorganisasjonene om at ingeniører som jobber i et annet nordisk land kan være medlem i begge lands organisasjoner opp til tre år, men bare betale kontingent til hjemlandet.

Pilotprosjekt

Det er et gode for de fleste medlemmene av NITO, men ikke for bioingeniørene. Siden det bare er de norske bioingeniørene som er medlem av en ingeniørorganisasjon, har de ikke kunnet benytte seg av ordningen. BFI jobber derfor for å overføre gjestemedlemskapet til NML-organisasjonene, og saken var ett av punktene på NML-møtet.

Den danske og islandske organisasjonen var positiv til forslaget, mens svenskene og finnene ikke hadde endelig avklaring med moderorganisasjonene ennå.

– Vi er ikke i mål ennå, men jeg håper at vi snart kan sette i gang et pilotprosjekt hvor foreløpig bare Danmark og Norge deltar, sier Rita von der Fehr, leder av BFIs fagstyre.

NML på rett spor

På NML-møtet i 2013 i Trondheim tok BFI opp NML-kongressens framtid. «Has the NML Congress outplayed its function?», spurte BFI da. De norske representantene ville diskutere hensikten med å arrangere kongress på engelsk all den tid det kommer svært få deltakere fra de andre landene.

På årets kongress var den norske delegasjonen den største (etter Island), men det var mange svensker og en god del dansker til stede også.

– NML hadde et møte i fjor hvor vi tok opp problemstillingen på nytt. Vi ble enige om hvordan – og hvor – vi bør informere om kongressene. Det ser ut som om vi er på rett spor nå, men det er dermed ikke gitt at neste NML-kongress i Norge blir på engelsk. Det får vi vurdere når den tid kommer, sier von der Fehr. ■



Fem nordiske ledere: Pipsa Allén fra Finland, Agneta Colliander fra Sverige, Rita von der Fehr fra Norge, Gyða Hrönn Einarsdóttir fra Island og Bert Asbild fra Danmark.

Stengt på laben og fullt i fryseren

IET ROM PÅ Landspítali universitetssykehus står frysenskap på rekke. Lisbet Grimsdóttir åpner ett av dem, og betrakter rad på rad med prøveglass.

Tekst og foto: SVEIN ARILD NESJE-SLETTENG

Det er ni tusen av dem nå, og for hver uke med streik havner tusen prøver til på fryseler. Grimsdóttir, leder for klinisk kjemi og hematologi på Islands største sykehus, synes det er trist.

– Ni uker med denne situasjonen gir ingen god følelse, fastslår hun.

Hadde dette vært en vanlig formiddag skulle laben sydet av aktivitet. I stedet er det knapt en bioingeniør å se. De aller fleste kommer nemlig ikke på jobb før klokken 12.00, og går hjem igjen klokken 16.00. Akuttberedskapen er skjernet, men siden 7. april har landets sykehuslaboratorier operert mer eller mindre for halv maskin.

Bioingeniøren treffer Grimsdóttir like før hun skal i møte med sykehusledelsen, som ønsker dispensasjoner for å få labpersonell ut på prøverunde. I likhet med

Islandske bioingeniører streiket fra april til juni i år. Bioingeniøren besøkte Reykjavik da streiken var inne i sin niende uke.

bioingeniørene, har radiografer og jordmødre lenge vært i streik. Nå har sykepleierne også lagt ned arbeidet, og presset på helsevesenet øker. Oppgaver som ikke må utføres av hensyn til liv og helse, blir ikke gjort. For bioingeniørene betyr det å sette prøver som kan vente i fryseren.

– Vi bekymrer oss for pasientene og prøvesvarene, sier Grimsdóttir.

Sinte på regjeringen

Men bioingeniørene er ikke bare bekymret, de er også sinte! Og sammen med tusenvis av andre arbeidstakere krever de at høyere utdanning skal gi langt bedre uttelling i lønningsposen.

– Islandske bioingeniører har fire års høyere utdanning. Mange tar også et femte år og får mastergrad. Vi vil at det skal gjenspeiles i lønna, sier Sigurros Jonasdóttir,



Sigurros Jonasdóttir



Mens den islandske regjeringen sitter i møte, har flere hundre streikende samlet seg på gaten utenfor.



som underviser i histologi ved universitetet.

Hun mener at streiken er et nødvendig onde, når bioingeniørene ikke kunne få gjennomslag i forhandlinger.

Denne formiddagen, fredag 5. juni, har streikende offentlige ansatte varslet en demonstrasjon. Under fanene til Bandalag háskólamanna (sammenslutningen for universitets- og høyskoleutdannede) og Félag íslenskra hjúkrunarfræðinga (sykepleierforbundet) har en stor gruppe demonstranter samlet seg ved regjeringsbygningen. De holder plakater som skal minne politikerne om verdien av utdanning.

Men akkurat denne markeringen har neppe mange bioingeniører blant deltakerne. De fleste er opptatt med NML-kongressen. I tre dager har islingene flere hundre nordiske kolleger som gjester. For Gyða Hrönn Einarsdóttir, leder av bioingeniørorganisasjonen Félag lífeindafræðinga, er det travle tider. Hun må være både konferansevertskap og streikegeneral.



Gyða Hrönn Einarsdóttir

26 000 kroner i måneden

– Forhandlingene med staten har vært



Lisbet Grimsdóttir viser frem en av konsekvensene av streiken. Tusenvis av prøver ligger bokstavelig talt på is – i påvente av at streiken skal ta slutt.

Normalarbeidsuken er på 40 timer, men ifølge Einarsdóttir er det vanlig med 45 timer i snitt for bioingeniører – på grunn av mye overtid og stor vaktbelastning. Hun mener at det islandske helsevesenet er underbemannet.

– Dette er en situasjon som har bygget seg opp over lang tid. Problemet er ikke skapt av finanskrisen, mener Einarsdóttir.

«Forgubbing» i laboratoriene

Hun mener det er avgjørende for rekrutteringen til yrket at lønna øker og arbeidstiden blir redusert. Ifølge Einarsdóttir er halvparten av bioingeniørene som jobber i det offentlige helsevesenet 58 år eller eldre. En fjerdedel har sågar passert 64.

Årlig utdannes det mellom seks og tolv nye bioingeniører.

– Men de unge bioingeniørene går helst til privat sektor, sier hun.

I Reykjavik er for eksempel det verdenskjente genetikkmfirmaet deCode en mulig arbeidsplass for bioingeniører.

Ifølge det engelskspråklige magasinet «Reykjavik Grapewine» mener arbeidsgivere og regjeringen at lønningene ikke bør øke mer enn 3 – 5 prosent i året, for å unngå inflasjon.

– Likevel oppnådde legene en lønnsøkning på 30 prosent over tre år da de streiket, sier Einarsdóttir. ■

resultatløse. Vi føler at regjeringen ikke verdsetter jobben vi gjør, sier Einarsdóttir.

Med sykepleierstreiken på toppen av de andre arbeidskonfliktene, frykter bioingeniørlederen at Alltinget snart vil forby videre streik. Et slikt vedtak tilsvarer lov om tvungen lønnsnemnd i Norge.

Gjennomsnittlig månedslønn for en offentlig ansatt bioingeniør er nå på 406 000 islandske kroner, forteller Einarsdóttir. Overtid og ulempetillegg er da ikke inkludert.

Mer enn fire hundre tusen i måneden

kan høres mye ut. Men verdien av den islandske valutaen sank som en stein under finanskrisen i 2008. I dag tilsvarer 400 000 islandske kroner omtrent 26 000 norske. Samtidig er prisnivået i Reykjavik, hvor over en tredjedel av befolkningen på 330 000 bor, ikke ulikt det norske. Arbeidstakerorganisasjoner hevder at cirka 30 prosent av befolkningen sliter med å opprettholde en tilfredsstillende levestandard, og at selv de som tjener over gjennomsnittet kan ha utfordringer med å betale for mat og bolig.

Sier opp i protest og saksøker staten

Den 13. juni vedtok det islandske Alltinget en lov som stoppet streiken. Mange sykepleiere, bioingeniører og radiografer reagerte med å levere oppsigelse.

Til høsten kan det islandske helsevesenet oppleve en alvorlig mangel på fagfolk, hvis alle som har sagt opp gjør alvor av å slutte.

Over 250 sykepleiere har sagt opp, ifølge islandske medier. Flere sier at de vil søke jobb i Norge.

Gyða Hrönn Einarsdóttir kjenner til at

24 bioingeniører også har varslet arbeidsgiver om at de slutter. Det dreier seg blant annet om nøkkelpersonell innen mikrobiologi, patologi, kvalitetsansvar og IT.

Andre har bedt om førtidspensjon eller redusert stillingsprosent.

Enkelte sykehusavdelinger vil bli svært hardt rammet når høyt spesialiserte ansatte slutter, sier Einarsdóttir.

Selv om streiken ble stoppet, fortsetter konflikten mellom arbeidstakerorganisasjonene og regjeringen. Bandalag háskólamanna (BHM) har gått til søksmål mot den islandske staten. De mener regjeringen ikke hadde lov til å stanse

streiken. BHM tapte i en lavere rettsinstans, men saken er anket til Høyesterett og skal behandles 10. august.

– Vi mener vi kan vinne frem. Høyesterett har tidligere avsagt kjennelse til fordel for arbeidstakerne i en lignende sak, forteller Einarsdóttir.

Da streiken ble stanset, fikk organisasjonen valget mellom lønnsnemnd eller å inngå en frivillig avtale. Sykepleierforbundet godtok 18,6 prosent lønnsøkning over tre år, men medlemmene forkastet avtalen i uravstemning. Lønnsnemnden skal offentliggjøre sin avgjørelse 15. august. ■

Cellens ferd fra stol til svar

«**A**LLER KVINNER tar den, men hva skjer med celleprøven fra livmorhalsen etter ubehaget i gynekologens stol?

Tekst: FRØY LODE WIIG

Foto: TOMAS MOSS

Kanskje har hun akkurat satt en brøddeig, eller kanskje er hun midt i en jobbsamtale på mobilen, når hun oppdager konvoluttet med Kreftregisterets logo i postkassen. Brevet åpnes, hun rynker pannen, tenker tilbake: «Er det virkelig tre år siden sist?»

Noen dager eller uker senere, på fastlegens kontor, plassert i stolen ingen kvinner liker. Puste dypt og tenke på noe annet.

Kvinnen bor i Tønsberg, sommerbyen, hun forestiller seg måkeskrik og båttur på stille sjø. Kanskje legger hun merke til at legen nå bruker en liten børste til å ta cervixprøven og at børsten rystes oppi et prøverør før lokket settes raskt på? Tidligere, før 2012, strøk legene i Vestfold prøven ut på et objektglass og sprayet lett med fikseringsmiddel før nedpakking.

Færre feilkilder

Men legen var ofte ikke rask nok med å spraye, og cellene tørket. Lufttørkede celler gjør jobben vanskelig for bioingeniørene som skal analysere prøvene. Nå som Sykehuset i Vestfold har innført ny metode, er feilkildene færre og prøve-kvaliteten bedre.

Sannsynligvis ofrer ikke kvinnen i stolen dette en tanke. Hun kler på seg og forsvinner ut døren med beskjed om at ingen nyheter er gode nyheter, og at hun blir kontaktet dersom screeningprøven må følges opp.



Raja Levorsen er fagansvarlig bioingeniør på cytologisk seksjon ved patologiavdelingen på Sykehuset i Vestfold. Hun har 22 års fartstid ved avdelingen og har aldri arbeidet med annet enn cytologi. – Det du ser i mikroskopet er så spennende og vakkert, sier hun.

I Vestfold hentes stort sett alle celleprøver fra legekantorene i distriktet av sykehusets transporttjeneste og fraktes til sykehuset i sentrum av Tønsberg. Der står fagbioingeniør Raja Levorsen og hennes fem kollegaer ved cytologisk sek-

1

Hvert tredje år får norske kvinner mellom 25 og 69 år innkallingsbrev for å ta celleprøve i regi av livmorhalsprogrammet. Celleprøven tas vanligvis hos fastlege.

Foto: iStockphoto

2





Frem til 2012 var rutinen i Vestfold at celleprøven ble strøket ut på et objektglass, som ble sprayet med fikseringsmiddel, pakket og sendt til laboratoriet. Slik er det fremdeles mange andre steder i landet. Men Sykehuset i Vestfold ønsker nå at cervixprøven tas med børste, og prøvematerialet blir lagt direkte i prøverør.



3 Sykehuset i Vestfold har transporttjeneste som henter prøver fra legekantor i distriktet. Noen legekantor sender prøver fortløpende, andre samler opp prøver og sender én gang i uka. Prøvene analyseres som regel samme dag som de ankommer.



4 Første steg i analyseprosessen er å samle prøvene og kjøre dem gjennom en maskin som preparerer væskebaserte cytologi prøver. Maskinen tar 40 prøver om gangen og bruker om lag 1 time og 40 minutter på hver kjøring.



5 Bioingeniøren gjør klar objektglass med celleprøver til kjøring i fargeoppleggsmaskinen. Fargeprosessen tar cirka 30 minutter. ➤➤



6

Cytologisk analyse av livmorhalsprøver ble utviklet av den greske legen og forskeren George Papanicolaou på midten av 1900-tallet. Metoden er fremdeles den samme: Celleprøven dyppes i ulike farger. De forskjellige fargestoffene binder seg til ulike deler av cellen.



7

Ferdig farget celleprøve. Tømmefingerregelen er: Jo mer DNA i prøven, jo mer farge i cellekjernen. Når prøven er farget, limes et tynt dekkglass over prøvematerialet. Da er prøven beskyttet og kan oppbevares i årevis.



8



9

Bioingeniørene finner «noe» i rundt ti prosent av prøvene de analyserer. Her er cellekjernene større og kraftigere farget enn normalt, og noen av kjernene har mistet sin runde form. Prøven viser lavgradige celleforandringer (LSIL), og sendes videre til mikrobiologisk avdeling for HPV-test.



10

Maskinen som utfører ekstraksjon og deteksjon av HPV bruker om lag fire timer på prosessen. Kit-løsningene som brukes er kostbare, derfor kjøres maskinen kun én gang i uka – når bioingeniørene har nok prøver (70 stykker) til å fylle maskinen.




11

Rundt en tredel av prøvene tester positivt for HPV. Da innkalles kvinnene til ny prøvetaking i løpet av seks-tolv måneder, og disse celleprøvene testes alltid både med cytologi og HPV. Hvis HPV-testen er negativ, regnes alt som ok, og kvinnen kan vente tre år til neste celleprøve.



12



Tid for mikroskopisk analyse. Alle prøvene screenes individuelt. Dersom prøven er teknisk god – uten for mye blod, slim eller betennelsesceller – bruker en erfaren bioingeniør to-tre minutter på hver prøve.

sjon klare til å screene de rundt 100 livmorhalsprøvene som ankommer daglig.

Filmatisk hverdag


På laboratoriet har hver bioingeniør sin «bås», med hvert sitt mikroskop. Her tilbringer de arbeidsdagen, med nakken bøyd og høyfokuserte øyne, letende etter tegn på at fare er på ferde.

– De aller fleste mennesker blir langsente med alderen, men ikke vi som jobber med mikroskopet hver dag. De fleste av oss blir nærsynt, forteller fagbioingeniør Levorsen.

Det de ser i mikroskopet er vel verdt litt svekket distansesyn.

– Å arbeide i mikroskopet er som å se en film. Cellene er vakre, og vi ser mye forskjellig hver dag, forteller fagbioingeniør Raja Levorsen.

Gresk oppdagelse



På slutten av 1920-tallet skapte den greske patologen og forskeren George Papanicolaou medisinsk sensasjon da han hevdet at man kunne oppdage livmorhalskreft ved å ta en enkel celleprøve og analysere prøven i mikroskop. Forandring i cellene kunne være tegn på kreft. I utredningsfasen var ingen operasjon nødvendig, kostnadene var små og forebyggingspotensialet enormt. På engelsk kalles livmorhalsprøve helt enkelt «Pap smear».

Papanicolaou regnes som cytologiens far, og han ville nok ha nikket gjenkjennende til arbeidsprosessen hadde han besøkt cytologisk seksjon i Tønsberg. Det første som skjer med prøvene er at de kjøres gjennom en maskin som preparerer væskebaserte cytologiprøver. Maskinen grynter og stønner og bråker så fælt at bioingeniørene har gitt den navnet «Ferdinand», oppkalt etter oxsen.

Celler i endring

Deretter skal prøvene farges – med Papanicolaous fargemetode – slik at det blir mulig å skille cellekjerne og cytoplasma fra hverandre i mikroskopet.

– Vi ser etter cellekjerne som er større eller er kraftigere farget enn de skal være, eller som har begynt å miste formen sin, forklarer Levorsen.

Ni av ti celleprøver er helt normale, og da sender bioingeniøren som undersøker prøven svar

til rekvirerende lege. Men i om lag ti prosent av prøvene – mellom 10 og 20 daglig – finner Levorsen og hennes kollegaer lette celleforandringer. Da skal prøven sendes videre til HPV-testing, som utføres ved genteknologisk seksjon ved avdeling for mikrobiologi, en etasje lenger ned i sykehusbygget. Finner de høygradige celleforandringer, skal det alltid utføres biopsi.

– Dersom vi finner noe og mener prøven må HPV-testes, skal prøven innom patolog. I 99 prosent av tilfellene er patologene enige med oss, sier Levorsen.

Positiv HPV-test

En gang i uka tester fagbioingeniør Marianne Odnakk Ludahl ved genteknologisk seksjon livmorhalsprøver for HPV. Rundt en tredel av de 70 prøvene hun tester per uke slår ut positivt.

Tenk om «vår» kvinne får en slik beskjed. Det kan ha gått to-tre uker fra hun tok celleprøven. Kanskje blir hun oppringt av fastlegen eller kanskje får hun et brev i posten: «Celleprøven din viser lavgradige celleforandringer, og du har testet positivt for HPV. Vi ønsker at du avlegger ny celleprøve om seks – tolv måneder.»


Kvinnen har mange spørsmål, ingen viktigere enn: «Er det farlig? Må jeg leve i frykt i et halvt år?». Men hun kan ta det med ro, forsikrer fagbioingeniør Levorsen. Når kvinnen avlegger ny celleprøve, blir prøven alltid testet med både cytologi og HPV. I de fleste tilfellene er analyseresultatet helt normalt da.

– Menneskekroppen er fantastisk. Det kan være mange grunner til at kvinner tester positivt i januar, men negativt i august. Sannsynligvis har kroppen bekjempet HPV-infeksjonen av seg selv, forklarer Levorsen.

Slutt på ferden

På cytologisk seksjon setter Levorsen objektglasset med den ferdiganalyserte prøven forsiktig på plass i «arkivet». Alle prøvene – positive og negative – tas vare på i tiår. Det gjør det enkelt å sammenligne prøver over flere år.

– Ingenting er hundre prosent sikkert, verken maskinene eller jeg. Det kan være endringer vi overser eller misforstår. Men vi som screener er svært bevisste på ansvaret vi har overfor kvinnene som har avgitt prøvene, avslutter Levorsen. ■



Alle ferdiganalyserte livmorhalsprøver tas vare på.



Optimized consistent staining, 660 slides per hour

Building on the success and key principles of SMART Automation, Sakura has further improved the most reliable and productive platform for staining and coverslipping in the market: Prisma® & Coverslipper HQ^{plus}.

It enables optimized and consistent high quality results for both routine, special staining and coverslipping.

With the ready-to-use H&E staining kits and validated protocol, slide-to-slide consistency and high quality staining is ensured up to 2.000 slides. The integrated track & trace capability determines the status of the slides and improves laboratory quality assurance, linking patient to reagent data.

The Prisma® & Coverslipper HQ^{plus} will maximize your laboratory's productivity and optimize your staining results.

Tissue-Tek® Prisma® & Coverslipper HQ^{plus} offer you:

- Ready-to-use staining kits with optimized formulation
- Consistent high-quality staining up to 2.000 slides
- Integrated barcode reading for efficient slide tracking
- Fastest multi-stainer and coverslipper in the market



Sakura Finetek Norway AS
www.smartautomation.com
smartautomation@sakura.com



Cervixcytologi for dummies

MAJ LIV EIDE, cytodiagnostiker, seksjonsleder¹, MSc¹, høyskolelektor²

CYTOLOGI ER LÆREN om cellens struktur og funksjon, og en diagnostisk metode hvor man benytter lysmikroskop for å vurdere strukturer i cellekjernen, som forteller oss om cellens biologiske aktivitet og cytoplasma for å se hvilken type celle det er og modningsstadium. George Papanicolaou er opphavsmannen til at man kan oppdage forstadier til livmorhalskreft ved å studere celleavskrap fra livmorhalsen. Han utviklet en fargemetode, Papanicolaous (PAP) fargemetode, som er i bruk ennå.

PAP-fargemetode

PAP-fargemetode benytter en kjernefarge og to cytoplasmafarger. Kjernefargen, Hematoxylin, farger inaktivt DNA mørkeblått og aktivt DNA lyseblått. DNA er kveilet rundt proteiner, kalt histoner, og samlet kalles dette for kromatin. Cytoplasmafargene farger cytoplasma i ulike nyanser av blågrønt i metabolsk aktive

1. Seksjon for cytologi, Avdeling for patologi og medisinsk genetikk, St. Olavs Hospital, Trondheim.
2. Bioingeniørutdanningen, Avdeling for teknologi, Høgskolen i Sør-Trøndelag, Trondheim.

celler og rosa til gult i mindre metabolsk aktive eller inaktive celler. Flerlaget plateepitel kler ytre del av livmorhalsen og modnes vha. østrogen og progesteron. Enlaget sylinderepitel kler indre del. På overgangssonen mellom disse epiteltypene, utvikles det metaplastisk epitel, som er normale celler. Sonen kalles da transformasjonssonen. Det er her de fleste forstadier til kreft oppstår, og årsaken er i 99 % av tilfellene, vedvarende infeksjon med høyrisiko humant papilloma virus (HPV).

Vurdering av prøvematerialet

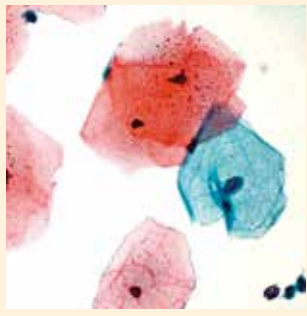

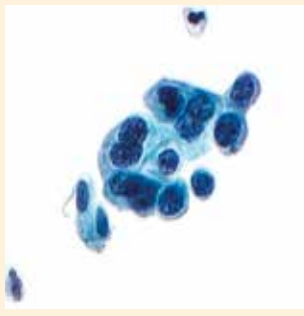
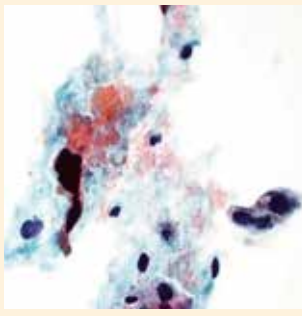
Cytologiscreening starter med at spesialutdannede bioingeniører vurderer om prøvematerialet er representativt og tilstrekkelig og deretter vurderes epitelcellene fortløpende mens man systematisk går gjennom synsfelt for synsfelt i mikroskopet med 100x forstørrelse og 400x for å studere detaljer. Kriteriene man benytter ved vurderingen er følgende: Kjernestørrelse (sammenligner med en kjent størrelse: en granulocyt, lymfocyt eller erytrocytt), kjerneform (rund, oval, kantet osv.), kjernemembran (egentlig det inaktive kromatinet som kondenseres like under kjernemembranen, om det er jevnt og tynt, jevnt og tykt, ujevnt fortykket eller har brudd), kroma-

tinstruktur (fingranulert, grovgranulert eller utvisket), kromatinfordeling (jevnt eller ujevnt), N/C-ratio (arealforholdet mellom kjerne og cytoplasma), nukleoler, kjernens plassering i cellen, cellenes anordning (enkeltvis, flak, eller gruppe). I cytoplasma vurderes form, farge, ulike typer skade som halo (oppklaring rundt kjernen), vakuolisering og keratinisering. Alt det som ikke er epitel, den såkalte bakgrunnen, vurderes også med tanke på granulocytter, lymfocytter, makrofager, erytrocytter, cellerester, mikrober o.a. Vurderingen krever stor konsentrasjonsjevne, fordi eventuelt unormale celler vanligvis er få i forhold til den store mengden normale celler.

Bethesda-klassifikasjonen

I Norge har Bethesda-klassifikasjonen vært benyttet for å gradere celleforandringer siden 2005. Plateepitel klassifiseres slik: Normal, uegnet, ASC-US (irregulære plateepitelceller med forandringer av usikker betydning), LSIL (lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon), ASC-H (irregulære plateepitelceller med forandringer som kan gi mistanke om høygradig lesjon, men som ikke fyller alle kriteriene til diagnosen HSIL), HSIL (høygradig skvamøs intraepitelial lesjon) og plateepitelkreft. ■

Kreftutvikling i plateepitelceller

	Normale plateepitelceller	LSIL	HSIL	Plateepitelkreft
Eksempelbilder på cervixcytologi				
Kriterier for cytologisk vurdering	Modne celler med lav N/C ratio. Rund til oval kjerne med fingranulert til utvisket, jevnt fordelt kromatin. Kjernestørrelse lik en granulocyt.	Modne celler med lett hyperkromatiske kjerner. Granulert til utvisket kromatin. Stor perinukleær halo. Kjernestørrelse > 3 x en granulocyt.	Umodne celler med høy N/C ratio. Hyperkromatiske kjerner med ujevn, bølget overflate. Grovgranulert kromatin. Kjernestørrelse > 2 - 4 x en granulocyt.	Modne til umodne celler med hyperkromatiske kjerner, som er oval til kantet til avlang. Kromatinstruktur er grovgranulert til utvisket og ujevnt fordelt. Blodig bakgrunn.

HPV-test i primærscreening i fire fylker

- HPV-test som primærscreening for livmorhalskreft ble innført som et prosjekt i fire fylker i 2015.
- Flere fylker kan søke om å delta i prosjektet fra sommeren 2015.
- Før utgangen av 2018 skal det avgjøres om HPV-test i primærscreening skal innføres som nasjonalt screeningprogram for alle kvinner i Norge.

Av **TRUDE ANDREASSEN**, Krefregisteret
trude.andreassen@krefregisteret.no

I 1995 startet Krefregisteret et nasjonalt screeningprogram mot livmorhalskreft; livmorhalsprogrammet. Det retter seg mot kvinner i aldersgruppen 25 – 69 år, og anbefaler kvinner i denne aldersgruppen å få tatt en celleprøve fra livmorhalsen hvert tredje år. Celleprøver fra kvinners cervix tas av fastlege eller gynekolog, før prøven undersøkes på et laboratorium ved hjelp av et mikroskop, for å lete etter celleforandringer. Denne cytologiske analysen kan avdekke celleforandringer som krever videre oppfølging og som ubehandlet kan føre til livmorhalskreft. Kvinner som deltar i livmorhalsprogrammet tilbys effektiv behandling der alvorlige celleforandringer oppdages.

I februar i år innførte fylkene Nord- og Sør-Trøndelag, i tett samarbeid med Krefregisteret, et HPV-basert (HPV = humant papillomavirus) screeningprogram mot livmorhalskreft. At screeningprogrammet er HPV-basert, betyr at prøver som tas fra kvinners cervix primært testes for tilstedeværelse av HPV. Fylkene Rogaland og Hordaland fulgte etter i

FAKTA

Fakta om livmorhalskreft

- Livmorhalskreft er globalt den fjerde vanligste kreftformen hos kvinner etter lunge, bryst- og tarmkreft (5).
- På verdensbasis får årlig rundt 530 000 kvinner livmorhalskreft og 270 000 kvinner dør (6).
- I Norge får om lag 300 kvinner livmorhalskreft hvert år. Halvparten er under 50 år.
- I 2012 døde 68 norske kvinner av livmorhalskreft (7).
- 50 prosent av norske kvinner som får

Fakta om HPV

- Humant papillomavirus (HPV) er et DNA-virus.
- Det er påvist over 150 typer av viruset hvorav 16 er såkalte høyrisikotyper.
- Det finnes over 130 HPV-typer som er ufarlige eller lavgradige.
- HPV overføres via seksuell kontakt og så mange som 70 prosent av alle seksuelt aktive kvinner og menn blir smitt-

Les mer

Kravene til de regionale helseforetakene og til laboratorier som ønsker å innføre HPV-test i primærscreening, ble offent-

livmorhalskreft har ikke deltatt i screeningprogrammet.

- Livmorhalskreft utvikler seg via celleforandringer som enten kan være atypiske (ASCUS) eller lavgradige (LSIL), til forstadier som klassifiseres fra CIN I til CIN II, CIN III, til kreft.
- Det tar normalt 10 – 15 år fra man er smittet med HPV til kreft eventuelt oppstår (8).
- Alle stadiene før kreft oppstår kan gå i spontan regress.

tet med en eller annen type HPV, en eller flere ganger i løpet av livet (9).

- De aller fleste HPV-infeksjoner går over av seg selv i løpet av seks måneder til et par år uten at det fører til sykdom (10).
- HPV kan sees på som en asymptomatisk underlivsinfeksjon.

liggjort i juni i år og kan fås ved henvendelse til Krefregisteret.

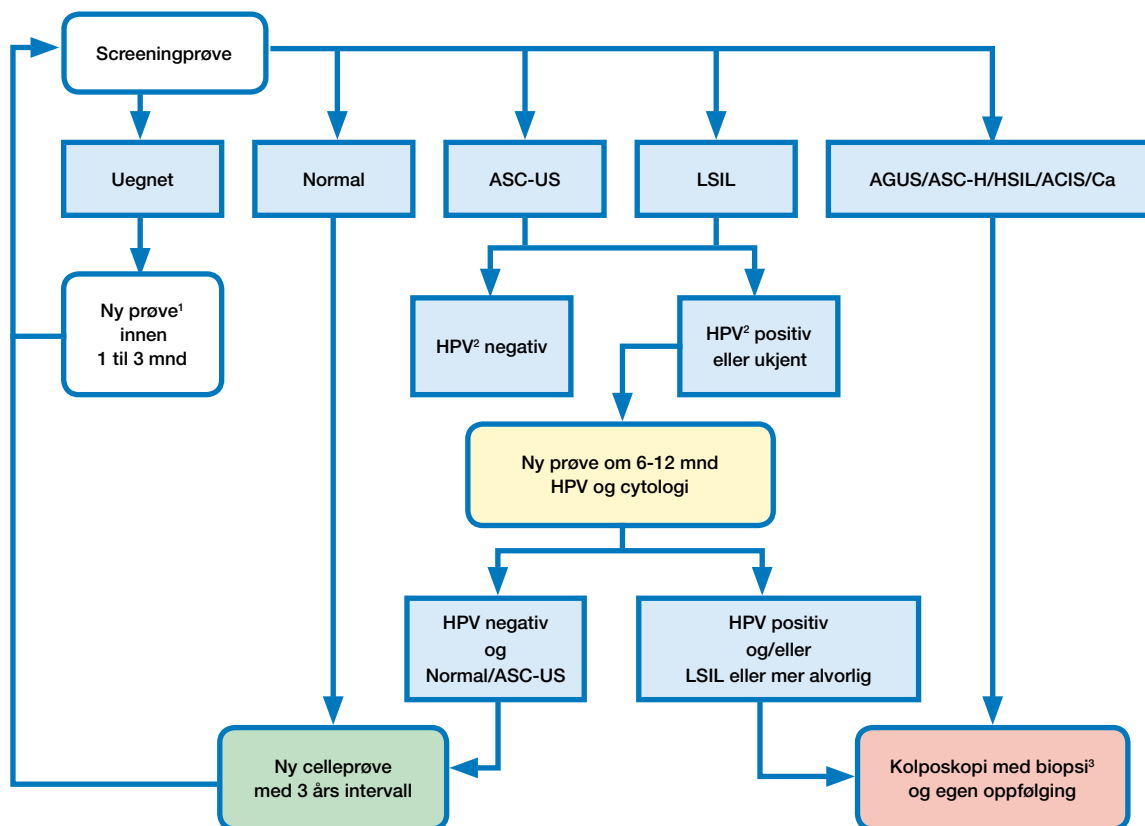
april, og HPV-test i primærscreening er nå innført i fire fylker til halvparten av kvinner i aldersgruppen 34 – 69 år. Innføringen gjøres randomisert og gradvis, noe som vil si at kvinner randomiseres til to ulike screeningmetoder basert på kvinnens fødselsdato. Kvinner i aldersgruppen 34 – 69 år og født på en partallsdag tilbys den nye testmetoden (HPV-test i primærscreening), mens kvinner i aldersgruppen 34 – 69 år og som er født på en oddetallsdag, tilbys cytologisk celleprøveanalyse. Implementeringen gjøres randomisert for å muliggjøre evaluering på gitte indikatorer og endepunkter.

Alle kvinner i de fire fylkene i aldersgruppen 25 – 33 år, vil få sine celleprøver

analysert med dagens gjeldende metode, cytologisk celleprøveanalyse. Grunnen er at forbigående HPV-infeksjon er svært vanlig i denne alderskohorten. HPV-test vil derfor føre til en høy andel positive tester med liten klinisk signifikans. Den totale positivitetsraten er lavere blant kvinner i aldersgruppen 34 – 69 år og en høyere andel av infeksjonene vil være klinisk relevante persisterende infeksjoner.

Da HPV-test er en mer sensitiv metode enn cytologi, kan kvinner som tilbys HPV-test forlenge sitt screeningintervall til hvert femte år. De som analyseres med cytologi som primærtestmetode må fortsette med et screeningintervall på tre år (1).

FIGUR 1. Flytskjema for dagens cytologibaserte screeningprogram mot livmorhalskreft der HPV-test benyttes i sekundærscreeningen for kvinner 25 – 69 år.



1. Når repeterte celleprøver er uegnet for cytologisk analyse, anbefales henvisning til gynekolog.

2. HPV-analyse gjøres på væskebasert primærprøve (reflekstesting). Hvis primærprøven er et konvensjonelt utstryk eller av annen grunn ikke egner seg for HPV-analyse, skal ny prøve for HPV-test og cytologi tas om 6-12 mnd.

3. Diagnostisk kolposkopi med portiobiopsier og endocervikal abrasio utføres etter retningslinjer i Veileder i gynekologisk onkologi.

Flytskjemaet dekker ikke alle kliniske situasjoner. I noen tilfeller er det nødvendig at patolog og gynekolog diskuterer det enkelte kasus og vurderer en annen oppfølgingsalgoritme. Det er satt spesifikke krav til HPV-tester for bruk i Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft, og Helsedirektoratet avgjør hvilke HPV-tester som oppfyller kravene.

Bakgrunn

Kreftregisteret står for den daglige driften av livmorhalsprogrammet, og mottar rapportering fra alle landets patologiavdelinger for sentral registrering av data. Livmorhalsprogrammet er et samarbeid mellom Helsedirektoratet, landets patologi- og mikrobiologiavdelinger, landets prøvetakende leger, og Kreftregisteret. Faglige anbefalinger for hvordan screening og oppfølging og utredning av unormale celleprøver skal gjennomføres, utarbeides av Kreftregisteret i samarbeid med en ekstern faggruppe, Rådgivningsgruppen, før beslutning fattes i en styringsgruppe. Retningslinjer for diagnostisk utredning, oppfølging og behandling inngår i «Veileder i Gynekologisk onkologi». Rådgivningsgruppen og Styringsgruppen er opprettet for å iva-

reta livmorhalsprogrammets målsetting om å redusere forekomst og dødelighet av livmorhalskreft ved optimal ressursutnyttelse. Anbefalingene for hvordan screeningen skal gjennomføres samles i en algoritme med tilhørende notater (figur 1), godkjennes av Helsedirektoratet og har status som en nasjonal retningslinje. I 2005 ble HPV-test tatt i bruk i livmorhalsprogrammet som en tilleggstest for å finne de kvinnene som krever behandling eller videre oppfølging, og de kvinnene som trygt kan gå tilbake til treårlig screeningintervall. Denne bruken av HPV-test kalles sekundærscreening, det vil si at HPV-test brukes som test nummer to etter at det er funnet celleforandringer ved hjelp av cytologi.

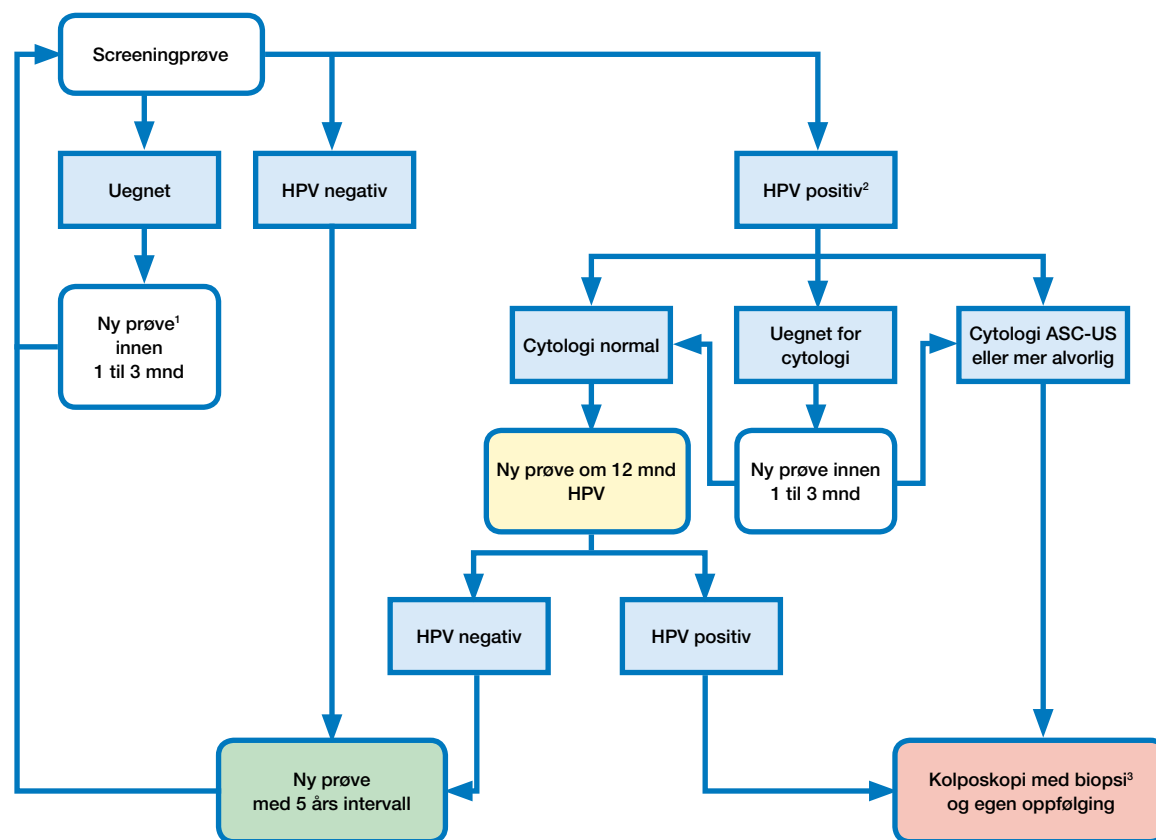
En forutsetning for iverksettingen av livmorhalsprogrammet var etablering

av et cytologiregister der samtlige celleprøver tatt fra kvinners livmorhals registreres. Den livmorhalskreftforebyggende effekten av programmet er evaluert gjentatte ganger ved hjelp av data fra Kreftregisteret. Evalueringene viser at livmorhalsprogrammet reduserer antall krefttilfeller. Siden 70-tallet har insidensen av livmorhalskreft blitt redusert med 50 prosent, mens dødeligheten er redusert med 70 prosent. Uten et organisert screeningprogram er det estimert at antall tilfeller av livmorhalskreft ville vært tre ganger høyere i Norge (2).

Hvorfor innføre HPV-test i primærscreeningen?

Det finnes i dag solid internasjonal kunnskap basert på randomiserte studier om at HPV-test bør benyttes i primærscree-

FIGUR 2. Flytskjema for HPV-test i primærscreening



1. Når repeterte celleprøver er uegnet for HPV-testing, anbefales henvisning til gynekolog.
2. Cytologi gjøres fra væskebasert primærprøve (reflekstesting).
3. Diagnostisk kolposkopi med portiobiopsier og endocervikal abrasio utføres etter retningslinjer i «Veileder i gynekologisk onkologi».

Flytskjemaet dekker ikke alle kliniske situasjoner. I noen tilfeller er det nødvendig at patolog og gynekolog diskuterer det enkelte kasus og vurderer en annen oppfølgingsalgoritme. Det er satt spesifikke krav til HPV-tester til bruk i screening.

ning mot livmorhalskreft, og at cytologi kun gjøres som sekundærttest i de tilfellene der HPV-testen er positiv. Grunnen til dette er at en HPV-test er mer sensitiv for å oppdage forstadier sammenlignet med cytologi. Studier (3) viser at et HPV-basert screeningprogram kan føre til opp mot 40 prosent bedre beskyttelse mot livmorhalskreft, sammenlignet med et cytologibasert program.

Helsedirektoratet har på bakgrunn av denne kunnskapen, sammen med en norsk arbeidsgruppes anbefalinger (1) gitt Kreftregisteret i oppdrag å forberede en omlegging av dagens screeningprogram mot livmorhalskreft fra å være basert på cytologisk prøve til å være basert på HPV-test i primærscreening. Kvinner som blir screenet med HPV-test blir fulgt opp etter algoritmen vist i figur 2.

Hvorfor randomisert design?

Grunnen til at implementeringen skal innføres innen et randomisert design til halvparten av kvinnene i alderen 34-69 år i kun fire fylker, er sammensatt. For det første ønsker man å muliggjøre evaluering av implementeringen. Dette er viktig for å forsikre seg om at eventuelle endringer i endepunkter og prosessindikatorer kan relateres til den nye screeningalgoritmen. En gradvis implementering vil også gi et grunnlag for kvalitetssikring.

En individuell randomisering gjør det også mulig å evaluere hvilken effekt implementeringen har på helsetjenestens funksjoner. Forekomsten av forstadier til livmorhalskreft varierer mellom ulike regioner i landet. En sammenligning av fylker vil derfor ikke gi den kunnskapen som randomisering innad i et fylke vil kunne gi. Randomisering vil

også øke mulighetene for å identifisere endringer som eventuelt skjer over tid.

Implementering av HPV-test i primærscreening vil kunne føre til at flere kvinner med celleforandringer detekteres, noe som igjen vil føre til en økning i antall kolposkopier og biopsier. Et randomisert design kan gi svar på om dette virkelig skjer. En gradvis implementering vil også kunne avdekke utfordringer som kliniske randomiserte studier ikke har fanget opp (1).

Hvorfor bare fire fylker?

Grunnen til at vi starter med primærscreening i fire fylker er at en overgang til HPV-test i primærscreening i hele landet vil medføre en betydelig omlegging av laboratorievirksomheten. Det vil være behov for betydelig nedtrapping av cytologivirksomheten i de 18 laboratoriene

som i dag analyserer celleprøver og HPV-tester tatt som ledd i livmorhalsprogrammet. Antall cytologiske prøver vil ved en landsdekkende innføring reduseres fra 400 000 til rundt 100 000, mens antall HPV-tester vil økes fra 10 000 i dag til 200 000 (4).

HPV-test i primærscreening krever også at alle laboratorier har gått over til væskebasert cytologi, noe bare halvparten av laboratoriene har gjort i dag. En innføring krever omstilling, noe som tar tid, samtidig som omskolering er nødvendig for å opprettholde kompetanse og kvalitet i laboratoriene.

Implementeringen er en kommunikasjonsmessig utfordring både hva angår budskapet som skal formidles og måten det skal gjøres på. Ved å implementere den nye metoden gradvis kan vi skaffe oss kunnskap om hvordan dette på best mulig måte kan kommuniseres til befolkningen.

I dag tas det celleprøver hvert tredje år. Den foreslåtte implementeringen øker intervaller fra tre til fem år for alle kvinner over 34 år. Ved en samtidig implementering i hele landet ville dette medført at hele screeningpopulasjonen skulle ruller inn i det nye femårsintervallet i løpet av tre år.

Samlet sett vil en forsiktig implementering bidra til at man kan evaluere at HPV-test i primærscreening fungerer slik det skal, samtidig som infrastrukturen og informasjonsutleveringen kan kvalitets-sikres.

Informasjonskampanjer

Før den nye metoden ble innført ble kvinner som bor i de fire fylkene informert om endringen. Kvinnene som vil få sin celleprøve analysert med HPV-test, skal også gis rett til å si «nei-takk» til dette, og skal isteden kunne velge å få celleprøven analysert med cytologi. For at kvinner skal kunne ta et reelt valg, må de ha motatt informasjon som gjør at de forstår budskapet som formidles. Kreftregisteret har derfor iverksatt en omfattende informasjonskampanje der kvinnene informeres om at de har rett til å si «nei-takk» til HPV-test i primærscreening.

Dersom kvinnen ikke ønsker å få sin celleprøve HPV-testet i primærscreening, må hun signere et skjema som hun får tilsendt sammen med påminnelsen hun

får fra Kreftregisteret to måneder før hun normalt skal ta en ny screeningprøve. Dersom kvinner kommer til sin fastlege uten dette skjemaet, samtidig som de ikke ønsker å komme i HPV-armen, må fastlegen skrive ut skjemaet fra Kreftregisterets hjemmeside. Skjemaet må følge kvinnens prøve til laboratoriet slik at hun ikke allokteres til HPV-testing. Laboratoriet må på sin side registrere om en kvinne ikke ønsker HPV-test og rapportere dette videre til Kreftregisteret.

Laboratoriernes oppgaver

Implementeringen som startet i fire fylker i 2015, er planlagt å vare frem til 31.12.18. Trønderfylkene startet 01.02.15 mens Rogaland og Hordaland startet 01.04.15. Fra sommeren 2015 kan nye fylker søke om å bli med i implementeringen under de forutsetningene som allerede er skissert. Det er laget egne søknadsskjemaer til dette formålet og Kreftregisteret har sendt invitasjon om tilslutning til de regionale helseforetakene.

For laboratoriene i de fylkene der implementeringen starter opp, kreves det at de ansatte har satt seg inn i de to screeningalgoritmene. De har forskjellig oppfølging og motsatt rekkefølge på testingen, jfr. figur 1 og 2. Laboratoriene i de fire fylkene hadde før oppstart installert egne allokeringssaplikasjoner slik at kvinnens prøve blir analysert ifølge rett screeningalgoritme. Dette systemet må nye fylker etablere dersom de vil slutte seg til implementeringen. Videre må laboratoriene lage seg et system slik at de kvinnene som sier «nei-takk» til å komme i HPV-armen i stedet kommer i cytologi-armen. Det er ulike intervaller på oppfølgingen i de to armene på henholdsvis tre og fem år. Dette må også ivaretas. Det samme må de anbefalingene som går fra laboratoriet til behandlende lege. En annen forutsetning er at alle laboratorier som ønsker tilslutning til implementeringen har gått over til væskebasert cytologi.

Fremtiden for laboratoriene

I 2009 nedsatte Helsedirektoratet en arbeidsgruppe, «Gruppe Fremtid» som utredet hvordan fremtiden vil se ut med HPV-test i primærscreening og hvordan screeningprogrammet skal forholde seg til HPV- vaksinerte kvinner når de når

screeningalder i 2022 (4). Gruppe Fremtid konkluderer med at det vil være mindre behov for cytologiske laboratorier i fremtiden og at det må skje en kompetansegledning over mot HPV-testing og HPV-analyse. Gruppe Fremtid anbefaler en reduksjon i antall laboratorier som utfører cervixcytologi til fire – fem. I forbindelse med utvidelsen av implementeringen til nye fylker, har Helsedirektoratet sendt brev til RHF-ene der de ber om at konklusjonene fra Gruppe Fremtids rapport tillegges vekt, og at RHF-ene må vise til en plan for fremtidig drift dersom de ønsker tilslutning til HPV-test i primærscreening.

Før utgangen av 2018 skal det avgjøres om HPV-test i primærscreening skal innføres som nasjonalt screeningprogram for alle kvinner i Norge. ■

Referanser

1. Nygård M, Andreassen T, Berland J, et al. HPV-test i primærscreening mot livmorhalskreft. Kontrollert implementering og evaluering av helsetjeneste. Oslo; Helsedirektoratet 2013.
2. Vaccarella S, Franceschi S, Engholm G, Lönnberg S, Khan S, Bray F. 50 years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. *Br J Cancer*. 2014 Aug 26;111(5):965-9. doi: 10.1038/bjc.2014.362. Epub 2014 Jul 3.
3. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2013.
4. Vogt C, Eide M L, Hagmar B et al. Fremtidig organisering av celleprøver i laboratorier. En rapport utarbeidet av gruppe Fremtid. Oslo; Helsedirektoratet 2013.
5. Globocan 2012, tilgjengelig fra: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
6. Arbyn M, Castellsague X, de Sanjose S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 2011;22(12):2675-86.
7. Skare G.B, Lönnberg S, Årsrapport 2012, Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. Oslo; Kreftregisteret, 2014.
8. Holowaty P, Miller A B, Rohan T, To T. Natural History of Dysplasia of the Uterine Cervix, *JNCI*, vol 91, No 3, February 3, 1999.
9. Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, et al. The role of human papillomavirus in nongenital cancers. *CA: a cancer journal for clinicians* 2013;63(1):57-81.
10. Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, et al. Longitudinal study of human papillomavirus persistence and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: critical role of duration of infection. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(5):315-24.

Skal evaluere effekten av HPV-vaksinen

NASJONALT referanselaboratorium for humant papillomavirus på Ahus skal sammen med Folkehelseinstituttet og Kreftregisteret evaluere effekten av HPV-vaksinen. De første svarene kommer allerede i høst.

Tekst: **IRENE KRAUS CHRISTIANSEN**

Foto: **JEANETTE BORTHEN**

HPV-vaksinen Gardasil ble innført som del av barnevaksinasjonsprogrammet skoleåret 2009/10. Vaksinen beskytter mot HPV 16 og 18 (de vanligste høyrisiko-virusene), samt HPV 6 og 11 (lavrisiko-virus som kan forårsake kjønnsvorter). Vaksinen tilbys jenter i 7. klassetrinn. I samarbeid med Folkehelseinstituttet og Kreftregisteret har HPV-referanselaboratoriet ansvaret for å evaluere effekten av vaksinen. Da de sanne endepunktene (utvikling av forstadier og livmorhalskreft) ligger langt fram i tid, studeres forekomsten av HPV i urin hos unge jenter og kvinner som et foreløpig mikrobiologisk endepunkt. Dette er også viktig for å kunne studere eventuell kryssbeskyttelse (beskytter vaksinen også mot andre HPV-typer?). Høsten 2015 vil vi få de første svarene på vaksineeffekt.

Ultrasensitiv HPV genotyping med neste generasjons sekvensering

HPV-referanselaboratoriet har utviklet flere genotypingsmetoder som baserer seg på neste generasjons sekvensering. Foreløpige studier viser at disse teknologiene er mer sensitive og spesifikk enn tradisjonelle hybridiseringsmetoder.



Revolusjonerende sekvenseringsteknologi basert på nanoteknologi i bruk ved referanselaboratoriet. MinION er en liten «USB-pinne» som sekvenserer DNA ved å måle spenningsendring når enkelttrådet DNA trekkes gjennom en nanopore.

Les mer på www.nanoporetech.com.

nelle hybridiseringsmetoder.

Den første teknologien testet ut ved HPV-referanselaboratoriet var IonTor-

rent™ (Life Technologies), som sekvenserer ved å detektere pH-endringen forårsaket av DNA-syntese når et H⁺ ion frigjøres i reaksjonen. Videre har referanselaboratoriet i samarbeid med Kreftregisteret og Institute of Molecular Medicine Finland, utforsket potensialet for «highthroughput» HPV genotyping med MiSeq® (Illumina). Denne teknologien sekvenserer gjennom syklisk reversibel terminering og deteksjon av fluorescens. Spesielt interessant er det at vi med denne teknologien også fanger opp nye sekvensvarianter, noe som åpner opp for interessante studier på sekvensnivå. ■

Bruk laboratoriet!

Nasjonalt referanselaboratorium for HPV er lokalisert ved Akershus universitetssykehus (Ahus) og består av et team av bioingeniører, avdelingsingeniører, leger, forskere og ledere. Fagmiljøer fra Kvinne-klinikken, Avdeling for patologi og Avdeling for mikrobiologi og smittevern bidrar til at laboratoriet kan tilby kvalitetssikrede analyser og rådgivning.

Referanselaboratoriet tilbyr en rekke analysemetoder for påvisning og genotyping av HPV. Laboratorier som ønsker rådgivning eller bistand med prøver er velkommen til å ta kontakt. Dette gjelder også ved ønske om samarbeid ved forskningsprosjekter.

Epost: hpvreflab@ahus.no

Hjemmeside: www.ahus.no/hpv-reflab

*Name: Svetlana R.
Job: Medical Lab Technician
Mission: Guardian Angel*

*Name: XN-9000 DI
Job: Efficient Analysis
Mission: Pathfinder*



XN
XN

XN-SERIEN ER SYSTEMET FOR DEG NÅR ...

pålitelige hematologi-resultater teller, effektiv arbeidsgang er viktig og det å være forberedt på fremtidens behov gjør deg og ditt laboratorium til en suksess ... HVER DAG.

GIVING EVERYTHING. EVERY DAY.

Forekomsten av HPV-relatert kreft hos menn er økende. Gutter bør derfor også få tilbud om gratis HPV-vaksine, skriver **Sveinung Sørbye**.

På tide med kjønnsnøytral HPV-vaksine og HPV-testing i primærscreeningen!

Av **SVEINUNG SØRBYE**, overlege ved Universitetssykehuset Nord-Norge

HUMANT PAPILLOMAVIRUS (HPV) er årsak til kreft i livmorhalsen, vulva, vagina, penis, anus, munnhule og svelg. I Norge var det i 2013 totalt 343 menn som fikk kreft i munnhule og svelg, 46 menn fikk kreft i penis, og 13 fikk kreft i anus (1). I de fleste land anbefaler helsemyndighetene HPV-vaksine til både jenter og gutter (2), men foreløpig er det bare Australia som har inkludert gutter i sitt barnevaksinasjonsprogram (3). Mens livmorhalskreft kan forebygges ved hjelp av celleprøver, finnes det ingen screening for HPV-relatert kreft hos menn. Forekomsten av analkreft og kreft i munnhule og svelg er økende (4). For å snu denne utviklingen mener jeg at også gutter bør få gratis HPV-vaksine.

Flokkimmunitet

Hensikten med vaksiner er å beskytte hvert enkelt individ – og å beskytte samfunnet. Dersom dekningsgraden av en vaksine er høy nok, vil også ikke-vaksinerte individer være indirekte beskyttet på grunn av redusert smittepress. Tar mange nok jenter HPV-vaksine, vil gutter derfor være delvis beskyttet. Men vi oppnår flokkbeskyttelse raskere dersom smittekjeden brytes i begge ledd. Det er vanskelig å utrydde et virus dersom halve populasjonen (guttene) beholdes som smittereservoir.

Kjønnsnøytral HPV-vaksinering

Det er vanskelig for gutter å skjønne at de ikke har rett til den samme beskyttelsen mot kreft som jenter. Samtidig er det underlig å pålegge jentene alt ansvaret for

å hindre smitte av HPV. Dekningsgraden av HPV-vaksine blant jentene er nå rundt 80 prosent. De fleste andre vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet har en dekningsgrad på 90 – 95 prosent (5). Det vil være lettere å øke vaksinedekningen blant jentene dersom HPV-vaksinen blir tilbudt begge kjønn.

HPV-vaksine til 12 år gamle jenter

I Norge har HPV-vaksinen vært tilgjengelig på resept siden 2006, og ble høsten 2009 inkludert i barnevaksinasjonsprogrammet for jenter i 7. klasse. De første studiene viste best effekt dersom vaksinen ble gitt før smitte av HPV. I praksis betyr dette før seksuell debut, og antagelsen var at 12 år gamle jenter ennå ikke har hatt sex. Samtidig vil også de fleste eldre jenter ha effekt av vaksinen (6). Folkehelseinstituttet anbefalte i 2009 at også 13 – 16 år gamle jenter skulle få gratis HPV-vaksine, men det ble bare satt av penger på statsbudsjettet til å vaksinere ett årskull. Kunnskapssenteret har nylig beregnet at det lønner seg rent samfunnsøkonomisk å gi gratis HPV-vaksine til kvinner i alderen 12 – 26 år (7). Alle kvinner og menn i alderen 12-26 år bør derfor få tilbud om gratis HPV-vaksine.

Effekt av HPV-vaksine hos voksne kvinner

Nyere studier med lenger oppfølgingstid har vist effekt også etter seksuell debut og etter HPV-smitte helt opp til 45-årsalder (6). Kvinner som får behandling på grunn av celleforandringer har dessuten redusert risiko for nye celleforandringer dersom de får HPV-vaksine. I Danmark anbefales HPV-vaksine til alle kvinner som får behandling med konisering, uavhengig av alder. Dette bør også anbefales i Norge.

Utvikling av livmorhalskreft

Livmorhalskreft utvikles over flere år gjennom en serie forstadier. Det er mulig å forebygge kreft ved å oppdage og behandle slike forstadier. Årlig behandles 3 000 kvinner i Norge for høygradige celleforandringer. Likevel utvikler rundt 300 kvinner årlig livmorhalskreft. Kunnskapssenteret har beregnet at vi med 80 prosent vaksinedekning kan halvere antall tilfeller av livmorhalskreft i vaksinerte årskull (7).

Utfordringer med Masseundersøkelsen

Screening med celleprøver har en del begrensninger. Det er for eksempel en utfordring å få kvinner til å møte opp. Bare 60 prosent av kvinner i alderen 25 – 69 år følger anbefalingene om å ta celleprøve hvert tredje år (1). Etter to påminnelser øker oppmøte til 80 prosent i løpet av en femårsperiode. Halvparten av alle kvinner med livmorhalskreft er blant de 20 prosentene som ikke har tatt celleprøve siste fem år (1). HPV-vaksine vil forebygge antall tilfeller av kreft også blant kvinner som ikke møter til screening.

Begrenset sensitivitet

Vurdering av celler i mikroskop er subjektivt og varierer fra screener til screener og fra laboratorium til laboratorium. Screening med celleprøver har derfor begrenset sensitivitet. I Norge hadde omtrent halvparten av alle kvinner med kreft i livmorhalsen en «normal» celleprøve mindre enn 3,5 år før kreftdiagnosen (1). Ved ny vurdering av disse «normale» celleprøvene, ble det ofte avdekket celleforandringer som var feilvurdert eller oversett ved første undersøkelse av prøven. Screening er med andre ord ikke et alternativ til HPV-vaksine. Vi trenger begge deler.



Foto: iStockphoto

Økning i antall tilfeller av livmorhalskreft

Etter at Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft ble landsdekkende i 1995 er antall kvinner som får livmorhalskreft redusert med 25 prosent (1). Det ser imidlertid ut til å være vanskelig å oppnå ytterligere nedgang ved hjelp av screening med celleprøver. I perioden 2002 – 2012 har antall tilfeller av livmorhalskreft i Norge økt med gjennomsnittlig 0,7 prosent per år (8). Celleprøver har i liten grad klart å forebygge kreft utgående fra sylinderepitelet, og antall tilfeller av adenokarsinomer er doblet sammenlignet med tiden før oppstart av masseundersøkelsen (1). Insidens og dødelighet hos kvinner under 40 år har vært uendret før og etter innføring av screeningprogrammet

i Norge, Sverige og Danmark (8). Det ser derfor ut som om screening med celleprøver har begrenset effekt når det gjelder å forebygge kreft hos kvinner i denne aldersgruppen.

I Norge har antall tilfeller av livmorhalskreft hos kvinner under 40 år økt med 30 prosent de siste årene (1). Det er forventet at HPV-vaksine vil snu denne trenden etter hvert som vaksinerte jenter kommer i screeningalder.

HPV-test i primærscreening

Flere studier viser at HPV-testing har høyere sensitivitet enn celleprøve. HPV-test vil kunne finne omtrent 20 prosent flere tilfeller av høygradige celleforandringer (CIN2+) enn screening med celleprøve – ved like screeningintervaller (9). Dette

gjør at screeningintervallet kan forlenges med 20 prosent uten at antall tilfeller av livmorhalskreft vil øke. Det er imidlertid usikkert om HPV-test vil forebygge flere tilfeller av kreft enn celleprøve, dersom screeningintervallet forlenges med 67 prosent fra tre år til fem år slik det nå prøves ut i fire forsøksfylker.

Kan HPV-vaksine erstatte screening?

Dagens HPV-vaksine dekker HPV type 16 og 18 som er årsak til minst 70 prosent av kreft som skyldes HPV (9). Kvinner som har tatt HPV-vaksine kan fremdeles få kreft som skyldes andre HPV-typer enn de som inngår i vaksinen. Det er nylig godkjent en ny HPV-vaksine som dekker syv høyrisiko HPV-typer som er årsak til 90 prosent av livmorhalskreft (10). Dersom den nye vaksinen viser seg å være så effektiv som forventet, er det mulig at vi på sikt kan legge ned hele screeningprogrammet. Det vil imidlertid ikke skje med det første. Det vil ta syv år til de som fikk HPV-vaksinen i 2009 kommer inn i screeningprogrammet (år 2022), og det vil ta 17 år før vi vil se effekten av HPV-vaksine hos 35 år gamle kvinner (år 2032) som er den aldersgruppen med den høyeste forekomsten av livmorhalskreft.

Vi går spennende tider i møte, og vi blir nok ikke arbeidsledige. ■

Referanser

1. www.kreftregisteret.no Kreftregisteret (Juni, 2015).
2. www.cdc.gov. Centers for Disease Control and Prevention (Juni, 2015).
3. Wilkinson, E. Australia leads way on HPV vaccination in boys. *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 12, Issue 11, 831 – 832.
4. Ndiaye, Cathy et al. HPV DNA, E6/E7 mRNA, and p16INK4a detection in head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, Volume 15, Issue 12, 1319 – 1331.
5. www.fhi.no. Folkehelseinstituttet (Juni, 2015).
6. Einstein, MH et al. Comparison of long-term immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine in healthy women aged 18-45 years: end-of-study analysis of a Phase III randomized trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(12):3435-45.
7. www.kunnskapscenteret.no. Kunnskapscenteret (Juni, 2015).
8. www-dep.iarc.fr. NORDCAN (Juni, 2015).
9. Bosch, FX et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine.* 2013 Dec 31;31 Suppl 7:H1-31.
10. www.ema.europa.eu. European Medicines Agency (Juni, 2015).

p16^{INK4a} og Ki-67 – et alternativ til rescreening av livmorhalsprøver med normal cytologi og positiv HPV-test

Av ANN-KRISTIN KOLÅS GRANBERG, bioingeniør¹, RANDI B. DANNEMARK, bioingeniør², MARTE HALSTADTRØ, bioingeniør³ og MAJ LIV EIDE, cytodiagnostiker, seksjonsleder³, MSc³, høyskolelektor⁴
E-post: annki919@hotmail.com

Artikkelen bygger på en studie som ble gjort som bacheloroppgave i 2013 ved Bioingeniørutdanningen, Avdeling for teknologi, Høgskolen i Sør-Trøndelag, Trondheim.

Livmorhalskreft er den fjerde vanligste kreftformen blant kvinner i verden (1). I Norge har det vært en nedgang på 25 % i forekomst og 50 % i dødelighet av sykdommen etter innføring av en nasjonal masseundersøkelse mot livmorhalskreft i 1995, heretter kalt Livmorhalsprogrammet (2). I Livmorhalsprogrammet oppfordres kvinner mellom 25 og 69 år til å ta en celleprøve fra livmorhalsen hvert tredje år, for å oppdage eventuelle celleforandringer eller kreft (3). Livmorhalskreft skyldes i 99 % av tilfellene en

vedvarende infeksjon av humant papillomavirus (HPV) av høyrisikotype (4). I løpet av en livstid vil 70-80 % av alle kvinner bli smittet av HPV, men mindre enn 10 % av disse vil få en vedvarende infeksjon og en større risiko for å utvikle kreft. I over 90 % av tilfellene klarer immunfor-

svaret å bekjempe en HPV-infeksjon (3, 5).

I dag sendes celleprøvene fra livmorhalsen til cytologisk undersøkelse, for å se om det foreligger forandringer som graderes etter Bethesdaklassifikasjonen (se faktaboks) (6). Et representativt preparat må inneholde minst 5 000 celler, og kan inneholde over 100 000 celler (6, 7). Eventuelle unormale celler er ofte i fåtall, og det er derfor viktig at preparatet blir systematisk gjennomgått. Ved færre enn 25 unormale celler kan det være vanskelig å finne celleforandringer (7).

HPV smitter i hovedsak seksuelt, ofte via rifter eller sår i livmorhalsslimhinnen

1. Avdeling for medisinsk biokjemi, Sykehuset Innlandet HF, Lillehammer.
2. Avdeling for medisinsk biokjemi, Diakonhjemmet sykehus, Oslo.
3. Seksjon for cytologi, Avdeling for patologi og medisinsk genetikk, St. Olavs Hospital, Trondheim.
4. Bioingeniørutdanningen, Avdeling for teknologi, Høgskolen i Sør-Trøndelag, Trondheim.

■ Bioingeniøren er godkjent som vitenskapelig tidsskrift. Denne artikkelen er fagfelle-vurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.

Sammendrag

Bakgrunn: Dobbel immunfarging med CINtec® PLUS kan påvise proteinene p16^{INK4a} og Ki-67 i et cytologisk preparat fra livmorhalsen. Påvisning av begge proteinene i samme celle er et tegn på deregulert cellesyklus og mulige forstadier til kreft. Hensikten med studien var å finne ut om dobbel immunfarging av p16^{INK4a} og Ki-67 i cellepreparat fra livmorhalsen kan benyttes til å lokalisere forstadier til livmorhalskreft hos kvinner med normal celleprøve og positiv HPV-DNA-test.

Materiale og metode: Det ble benyttet 25 livmorhalsprøver som var vurdert som cytologisk normale og testet HPV-DNA-positive. Metoden som ble anvendt var dobbel immunfarging av p16^{INK4a} og Ki-67 med CINtec® PLUS.

Resultat: 10 av 25 prøver ble positive ved den doble immunfargingen, 14 ble negative og en ble vurdert som usikker. 4 av de 10 positive prøvene inneholdt unormale celler ved cytologisk vurdering. Disse ble gitt diagnosene ASC-US og LSIL.

Konklusjon: Det ble funnet lavgradige celleforandringer i 4 av 25 prøver. Dobbel immunfarging av p16^{INK4a} og Ki-67 kan benyttes til å finne celler med celleforandringer i prøver som er vurdert som cytologisk normale og er testet HPV-DNA-positive.

Nøkkelord: Humant papillomavirus, CINtec® PLUS, forstadier til livmorhalskreft

eller i overgangssonen mellom plateepitel og sylinderepitel (8). HPV som infiserer hud og slimhinner i anogenitalregionen utgjør den største gruppen av HPV-genotyper. Disse kan grupperes i lav- og høyrisikotyper ut fra om de er forbundet med kreftutvikling eller ikke (tabell 1) (4, 8).

E6 og E7 er to virusgener som undertrykkes ved forbigående virusinfeksjoner. Ved vedvarende HPV-infeksjoner, også kalt transformerte, kommer reguleringen av E6 og E7 ut av kontroll. Dette fører til at undertrykkelsen av E6 og E7 stopper opp, og dermed øker de i produksjon og aktivitet (5).

Økt uttrykk av E6 fører til binding og degradering av tumorsuppressorgenet p53. p53 mister da sin funksjon og cellene kan dele seg med DNA-skade. Dette gir ukontrollert cellevekst som igjen kan føre til kreft (9, 10).

E7 binder og degraderer tumorsuppressorgenet retinoblastoma protein (Rb). Rb binder normalt den spesifikke transkripsjonsfaktoren E2F, slik at denne blir inaktiv. Frigjøring av E2F fører til produksjon av proteiner som bidrar til celledeling og overproduksjon av p16^{INK4a} (p16). Dette gir ukontrollert og kontinuerlig cellevekst, og kan resultere i kreftutvikling (9-11).

CINtec[®] PLUS er en immuncytokjemisk analyse for kvalitativ påvisning av proteinene p16 og Ki-67 i samme celle, i et cytologisk preparat fra livmorhalsen. p16 finnes i kjerne og cytoplasma. Ki-67 er forbundet med celleproliferasjon og uttrykkes i kjernen til prolifererende celler. Påvisning av begge proteinene i samme celle er et tegn på deregulert celledyklus og mulige forstadier til kreft (12).

Hensikten med studien var å finne ut om dobbel immunfarging av p16 og Ki-67 i cellepreparat fra livmorhalsen

kan benyttes til å lokalisere forstadier til livmorhalskreft hos kvinner med normal celleprøve og positiv HPV-DNA-test.

Materiale og metode

Restmateriale fra 25 livmorhalsprøver (væskebasert cytologi) ble benyttet i studien. Prøvene var vurdert ved Seksjon for cytologi, Avdeling for patologi og medisinsk genetik, St. Olavs Hospital i 2013. Utvalgsriteriene var kvinner som hadde fått sin celleprøve vurdert som cytologisk normal og testet positiv for HPV-DNA med analysen Hybrid Capture[®] 2 High-Risk HPV DNA Test[™] (Digene Corporation, USA). Testen påviser høyrisikogenotypene av HPV og sannsynlig høyrisikogenotype 68. Seks til tolv måneder tidligere hadde kvinnene som var inkludert i studien, blitt diagnostisert med cytologisk diagnose ASC-US eller LSIL. I studien ble det benyttet en positiv og en negativ kontroll i form av et cytologisk preparat med diagnose HSIL som var HPV-DNA-positivt, og et normalt som var HPV-DNA-negativt.

De cytologiske preparatene av restmateriale fra original prøvebeholder ble preparert med ThinPrep[®] 2000 (Hologic[®], USA). Preparat for både immuncytokjemisk farging og Papanicolaous fargemetode (PAP-farging) ble laget av prøver og kontroller. Preparatene til immuncytokjemisk farging ble oppbevart ved -20 °C i ett døgn, før de ble rehydrert og farget med CINtec[®] PLUS Kit (Roche mtm laboratories AG) for dobbel immunfarging av p16 og Ki-67. Farging av p16 er basert på omdannelse av kromogenet 3,3'-diaminobenzidiner (DAB), til et brunt produkt. Ki-67 påvises med alkalisk fosfatase-mediert omdannelse av kromogenet Fast Red til et rødt produkt. Resultatet er posi-

FAKTA

Bethesdaklassifikasjonen for cervixcytologi

Bethesdaklassifikasjonen er et rapporteringssystem som graderer representativitet, og de ulike celleforandringene i plate- og sylinderepitel.

Celleforandringer i plateepitel graderes i:

- ASC-US: irregulære plateepitelceller med forandringer av usikker betydning.
- LSIL: lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon.
- ASC-H: irregulære plateepitelceller med forandringer som kan gi mistanke om høygradig lesjon, men som ikke fyller alle kriteriene til HSIL.
- HSIL: høygradig skvamøs intraepitelial lesjon.
- Karsinom.

Kilde: <http://nih.techriver.net/> (6)

tivt dersom en eller flere celler har både tydelig brunt cytoplasma for påvist p16 og rød kjerne for påvist Ki-67. Resultatet er negativt dersom kun ett eller ingen av proteinene er påvist i samme celle, eller ved svak farging. Den immuncytokjemiske undersøkelsen ble håndtert og farget i henhold til forhandlers prosedyre (13). Det andre settet med preparater ble farget med standard PAP-metode.

Prøver hvor det ble påvist dobbel immunfarging, ble sammenlignet med den korresponderende prøven farget med PAP-metode. Det ble vurdert om tilsvarende celler kunne finnes igjen i dette preparatet og om de eventuelt hadde celleforandringer med diagnose ASC-US, LSIL, ASC-H eller HSIL. De originale cytologiske preparatene ble vurdert på nytt i de tilfellene hvor det ble lokalisert celleforandringer ved hjelp av CINtec[®] PLUS. Alle preparatene ble mikroskopert med BX50 (Olympus Corporation, Japan) ved 100x og 400x forstørrelse.

Resultater

10 av 25 prøver var positive ved dobbel immunfarging for både p16 og Ki-67,

TABELL 1. Klassifisering av HPV-genotyper (3, 4)

Gruppe	HPV*-genotyper
Høyrisiko	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Sannsynlig høyrisiko	26, 53, 66, 68, 73, 82
Lavrisiko	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108

*HPV: Humant papillomavirus

mens én prøve var usikker (figur 1). Den positive kontrollen inneholdt celler med økt uttrykk av både p16 og Ki-67, som ble vist i form av dobbel immunfargede celler (figur 2). Den negative kontrollen inneholdt ikke dobbelfargede celler. Både kontrollene og prøvene inneholdt celler med enkeltfarging av enten p16 eller Ki-67 (figur 3).

De ti prøvene som var positive ved dobbel immunfarging av både p16 og Ki-67, ble også vurdert med PAP-metode. Av disse ti prøvene ble det funnet tre med diagnosen ASC-US og én med diagnosen LSIL (figur 4). De samme diagnosene ble gjenfunnet i de originale preparatene ved revurdering, representert ved to til fem unormale celler.

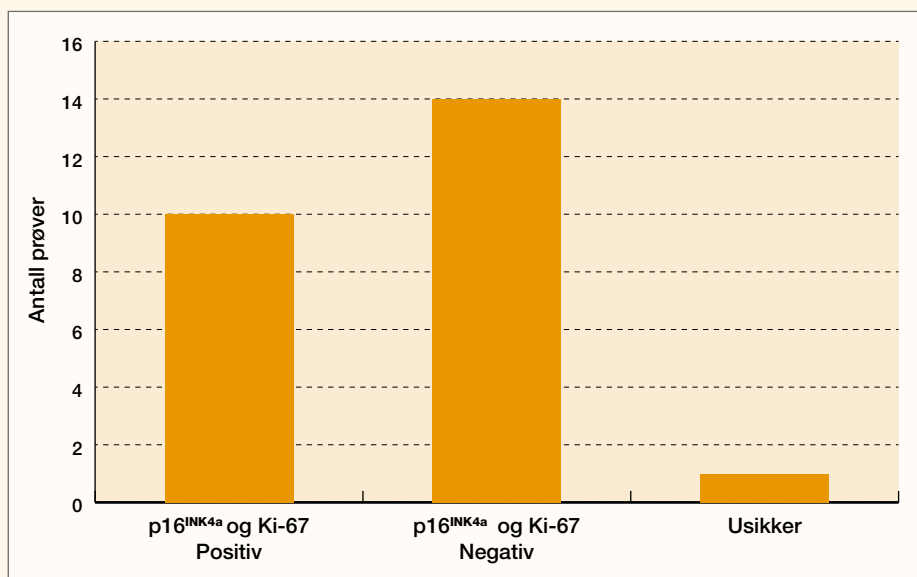
Diskusjon

I denne studien ble det undersøkt om dobbel immunfarging av p16 og Ki-67 kan benyttes til å lokalisere celler som kan representere forstadier til livmorhalskreft hos kvinner med normal celleprøve og positiv HPV-DNA-test.

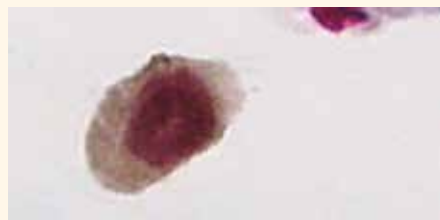
Uttrykk av ett av proteinene (p16 eller Ki-67) i en celle er naturlig: Ki-67 sees i prolifererende celler og p16 regulerer cellyklus. Samtidig uttrykk av begge proteinene i samme celle forekommer vanligvis ikke i normale celler og er et tegn på deregulert cellykluskontroll.

Fire av de ti celleprøvene som var positive ved dobbel immunfarging, viste diagnosene ASC-US og LSIL ved vurdering av både det nye preparatet og det originale preparatet farget med PAP-metode. De resterende positive celleprøvene ble vurdert til å være normale i preparatene farget med PAP-metode. Dette kan ha sammenheng med at CINTec® PLUS kan fange opp økt uttrykk av virusgenene E6 og E7 før celleforandringer kan sees.

Ved farging med CINTec® PLUS kunne positive celler skilles fra negative, der cellene lå enkeltvis og var tydelig positive med brunt cytoplasma og rød kjerne. Ved grupper av celler som overlapper hverandre kan det være vanskelig å avgjøre hvilke cytoplasma og kjerner som hører sammen (figur 4A). Dette er noe man må være klar over ved dobbelfarging. Skillet



FIGUR 1. Antall prøver som var positive, negative og usikre ved dobbelfarging av p16^{INK4a} og Ki-67. Fordeling mellom antall prøver med dobbelfargede celler, uten dobbelfargede celler og med usikkert resultat. Totalt 25 prøver.



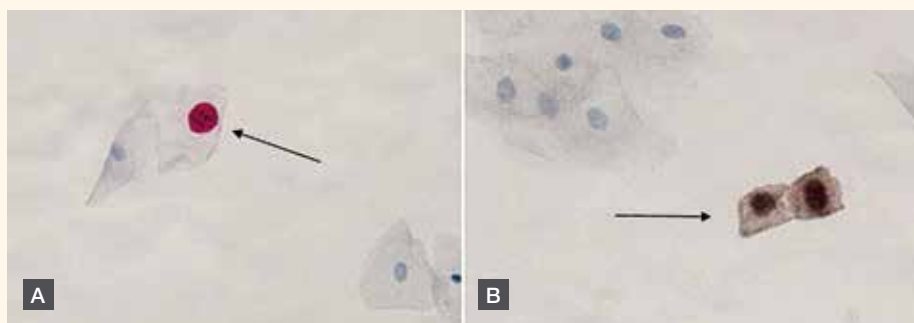
FIGUR 2. Positiv kontroll
Celle med dobbel immunfarging av p16^{INK4a} og Ki-67. Bildet er tatt av positiv kontroll, ved 400x forstørrelse i forbindelse med studien.

mellom lysebrunt og lyseblått cytoplasma kan være utydelig når fargene er tett opp til hverandre. Det samme gjelder mørkebrune og mørkerøde kjerner.

Cytologisk diagnostikk er en subjektiv vurdering der cellemorfologi vurderes ut fra kriterier gitt av Bethesda-klassifikasjonen. Primærskanning er svært konsentrasjonskrevende, og i tilfeller med få cytologisk unormale celler i et preparat er risikoen større for at de kan bli oversett. Ved å bruke dobbel immunfarging kan denne feilkilden bli mindre. Ved gjennomgang av preparatet ved 100x forstørrelse kan mulige forstadier til livmorhalskreft lettere lokaliseres enn ved standardisert PAP-farging. Siden prepa-

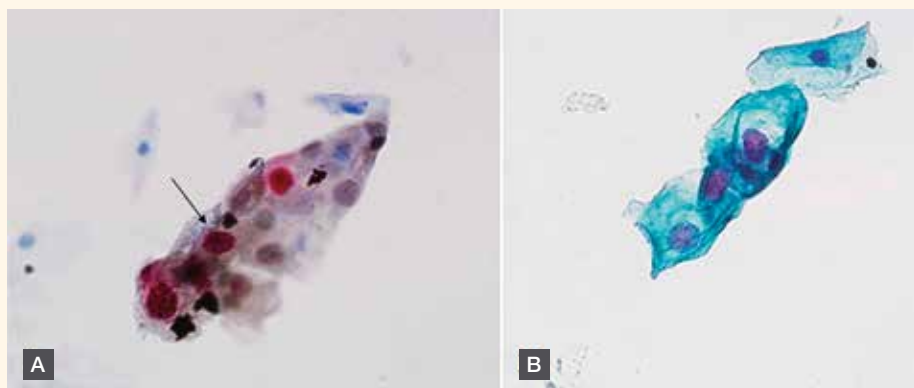
ratene kun er kontrastfarget med Hema-toxylin vil de brune p16 og røde Ki-67-positive cellene komme godt frem, mot de normale cellene som er blå. Mulig dobbelfarging må verifiseres ved 400x forstørrelse. CINTec® PLUS positiv farging viser N/C-ratio, men gir ikke en tydelig kromatinstruktur i kjernen fordi detaljene dekkes over med immunfarging. De morfologiske kriteriene må bekreftes i et preparat farget med PAP-metode. Cytologisk revurdering av utvalgte prøver utføres i dag ved cytologiske laboratorier som en kvalitetskontroll, og kan være et like godt alternativ som dobbel immunfarging. ASC-H er en diagnose som fører til at kvinnen må til kolposkopi og biopsi, som ved histologisk oppfølging har en treffsikkerhet på cirka 50 % for behandlingstrengende forstadier (2). Det betyr at cirka 50 % av disse kvinnene har benigne tilstander eller lavgradige forstadier. Henvisning til kolposkopi og biopsi ved ASC-H kunne kanskje vært unngått ved å benytte dobbel immunfarging, men det må vurderes i mer omfattende studier.

I fremtiden vil HPV-testing sannsynligvis bli primærskanningsmetode, da dette er 20-25 % mer sensitivt enn cytologisk vurdering for å påvise høygradige



FIGUR 3. Negativ kontroll

Funn av celler med enkel immunfarging av Ki-67 (A) og p16^{INK4a} (B), se piler. Bildene er tatt av negativ kontroll, ved 400x forstørrelse i forbindelse med studien.



FIGUR 4. Positiv ved dobbel immunfarging og diagnose LSIL ved vurdering av preparat farget med Papanicolaous metode

Funn av celler med diagnose LSIL. Bildene er fra samme prøve, men to ulike preparater farget med:

A: CINtec® PLUS. Flere celler overlapper hverandre, se pil for dobbelfargete celle.

B: Papanicolaous metode.

Bildene er tatt ved 400x forstørrelse i forbindelse med studien.

LSIL: Lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon.

celleforandringer (14). CINtec® PLUS kan benyttes for å undersøke om virusgenene E6 og E7 er under kontroll eller ikke. CINtec® PLUS er i dag en relativt kostbar analyse, men dersom nytteverdien viser seg stor vil sannsynligvis flere aktører komme på markedet med kit for dobbel immunfarging, og kostnaden vil følgelig bli redusert. HPV-testing i screening mot livmorhalskreft har tidligere blitt mer omfattende beskrevet i Bioingeniøren i artikkelen «HPV, celleforandringer og kreft» (15).

Våre resultater viser at dobbel immunfarging kan benyttes til å finne celler med celleforandringer i prøver som er vurdert som cytologisk normale og er testet

HPV-DNA-positive. For å få et mer pålitelig og statistisk signifikant resultat burde flere prøver vært undersøkt og sammenlignet med en kontrollgruppe. Funnene i studien resulterte i nye rutiner for kvalitetskontroll ved cytologilaboratoriet ved St. Olavs Hospital. Prøver som er primærscreenet og vurdert som cytologisk normale og samtidig testet HPV-DNA-positive, blir nå revurdert. Siden resultatet fra HPV-testen da er kjent, vil den som revurderer prøven bruke mer tid på å finne unormale celler. Immuncytokjemisk farging med CINtec® PLUS ble ikke innført, da revurdering av preparater kan være en like god metode for kvalitetskontroll som dobbel immunfarging. ■

Referanser

1. Cancer WHO-IAfRo. Cervical Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (15.05.2015)
2. Skare GB, Lönnberg S. Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. Oslo: Institutt for populasjonsbasert kreftforskning, 2014.
3. Berland J, Bjørge T, Chen Y, Eide ML, et al. Kvalitetsmanual Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. Oslo: Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft, Krefregisteret, Institutt for populasjonsbasert kreftforskning, 2012.
4. Munoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24:1-10.
5. von Knebel Doeberitz M, Reuschenbach M, Schmidt D, Bergeron C. Biomarkers for cervical cancer screening: the role of p16INK4a to highlight transforming HPV infections. *Expert Review of Proteomics*. 2012;9(2):149-63.
6. NCI-Bethesda-System. Atlas Interpretation. American society of Cytopathology; <http://nih.techriver.net/view.php?patientId=120> <http://nih.techriver.net/view.php?patientId=116> (09.04.2013)
7. Kitchener HC, Gittins M, Desai M, Smith JH, et al. A study of cellular counting to determine minimum thresholds for adequacy for liquid-based cervical cytology using a survey and counting protocol. *Health Technol Assess*. 2015;19(22):1-64.
8. Lie AK. Human papillomavirus as a risk factor in carcinogenesis. *Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2000;120(23):2771.
9. Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, et al. *Essential cell biology*. 3 ed. New York: Garland Science; 2010. 731 p.
10. Iarc-Working-Group-on-the-Evaluation-of-Carcinogenic-Risks-to-Humans. Human papillomaviruses. Lyon, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2007. viii, 670 p.
11. Trunk MJ, Dallenbach-Hellweg G, von Knebel Doeberitz M. CINtec® p16INK4a Staining Atlas u.å.
12. Donà MG, Vocaturo A, Giuliani M, Ronchetti L, et al. p16/Ki-67 dual staining in cervico-vaginal cytology: Correlation with histology, Human Papillomavirus detection and genotyping in women undergoing colposcopy. *Gynecologic Oncology*. 2012.
13. Roche-mtm-laboratories-AG. Bruksanvisning CINtec PLUS Kit. Heidelberg, Germany 2009.
14. Helsedirektoratet, Aarseth HP, Andreassen T, Berland J, et al. HPV-test i primærscreening mot livmorhalskreft. Oslo: 2013.
15. Sørbye S. HPV, celleforandringer og kreft. *Tidsskriftet Bioingeniøren*. 11. 2010:6-12.

RHD genotyping med LAMP – forbedret metode

I 2014 gikk Bioingeniørens pris for beste vitenskapelige artikkel til et forskningsmiljø fra Universitetet i Agder. Thomas Hundhausen og Audun Slettan utviklet en nukleinsyre-amplifiseringsmetode for genotyping av RHD med prinsippet Loop-mediert Isotermal DNA-amplifisering (LAMP) og veiledet bioingeniørstudentene Nancy Lacsamana og Uraiwan Tednes gjennom en bacheloroppgave for å teste metoden. Nå er metoden videreutviklet og vurdert gjennom flere nye bacheloroppgaver, bl.a. skrevet av Tanita A. Mykland og Miriam K. S. Heggøy (2015), og Anette Bringedal og Eva Eikebrokk (2014).

Resymé av **HEGE SMITH TUNSIJØ**,
fagredaktør i Bioingeniøren

RHD genotyping er svært aktuelt og på full fart inn i de diagnostiske laboratoriene. Tradisjonelle serologiske analyser tester fenotypisk for RhD antigener som er lokalisert på overflaten av erytrocyttene. Ved RHD genotyping undersøkes DNA fra leukocytter som koder for de aktuelle RhD antigenene. RHD genotyping kan derfor benyttes ved tvetydige serologiresultat, for eksempel ved genetiske varianter eller hos multitransfunderte pasienter som kan ha en stor andel «fremmede» erytrocytter. Det er også svært aktuelt i prenatal noninvasiv RhD-diagnostikk for å undersøke om en gravid RHD-negativ kvinne bærer på et RHD-positivt foster slik at prenatal «RhD profylakse» kan gis for å hindre immunisering. Cellefritt foster-DNA sirkulerer i mors plasma og kan detekteres i små mengder med nyere molekylære metoder.

I motsetning til andre nukleinsyre-amplifikasjonsmetoder, er LAMP en teknologi som verken krever avansert teknisk utstyr eller spesialisert kompetanse på laboratoriene. Hundhausen og medarbeidere viste i Bioingeniøren nr. 3, 2014, at LAMP-metoden prinsipielt kan benyttes til påvisning av RHD-genet. Analytisk sensitivitet og spesifisitet var høy i

deres studie, og indikerte at metoden er sensitiv nok til å påvise konsentrasjoner av mål-DNA som er like lavt som fritt føtalt DNA i plasma hos gravide kvinner (1). Forfatterne konkluderte med at flere eksoner og flere personer med mer variert etnisk bakgrunn burde testes for å vurdere om metoden kunne benyttes klinisk til RHD genotyping.

Nå har forskningsmiljøet videreutviklet metoden og testet et større utvalg av prøver for vurdering av diagnostisk sensitivitet og spesifisitet.

■ Selve deteksjonen er endret til å benytte malachitgrønt som indikator. Malachitgrønt gir et bedre visuelt skille



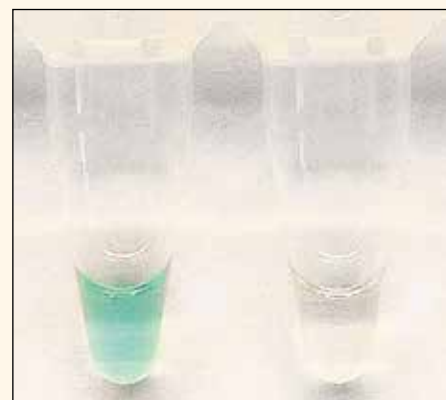
Sammenlikning av hydroxynaftolblå (bilde til venstre, lyseblå indikerer positiv reaksjon) og malachitgrønt (bilde til høyre, grønt indikerer positiv reaksjon) som indikator i LAMP-metoden. Fargeomslag med hydroxynaftolblå baseres på endring i Mg²⁺ konsentrasjon og tar 60-75 minutter, mens malachitgrønt er en DNA interkalerende farge som tar 25-45 minutter før resultat kan leses av.

mellom positive og negative prøver, samt raskere resultater enn den tidligere indikatoren hydroxynaftolblå (figur 1). Med denne optimaliseringen er LAMP-inkubasjonstiden redusert fra 75 til 25 minutter.

■ I den opprinnelige artikkelen ble kun RHD ekson 7 genotypet. I det nyere arbeidet er også RHD ekson 10 inkludert slik at to regioner i RHD kan types. Dette er viktig for å fange opp RhD-varianter med insersjoner, mutasjoner eller delesjoner av deler av RHD-genet (2).

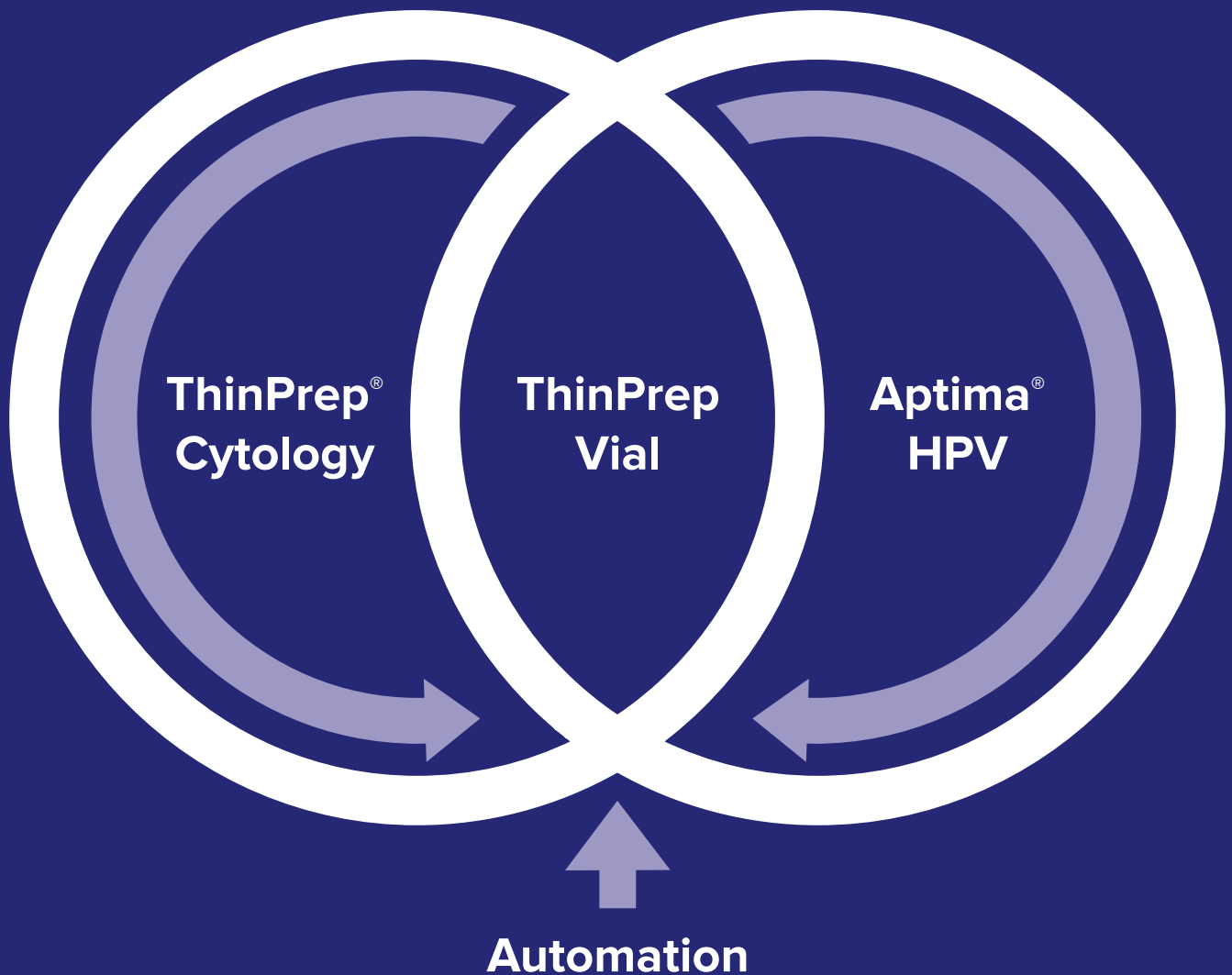
■ Til nå er 62 personer med kjent RhD-blodtype RHD-genotypet ved hjelp av LAMP-metoden for RHD exon 7 og/eller 10. Diagnostisk spesifisitet og sensitivitet er estimert til henholdsvis 95 % og 100 %. RHD-genotyping ved bruk av LAMP kan predikere RhD-fenotyper med høy diagnostisk nøyaktighet (98 %) og er en lovende metode til klinisk bruk i RHD genotyping.

Forskningsgruppen arbeider nå med å øke spesifisiteten ytterligere og overføre analysen til et klinisk brukbart format. ■



Hologic's Complete Solution for Cervical Health.

One vial. Multiple options



Aptima® HPV | Panther® | ThinPrep® | Tomcat™

Diagnostic Solutions | Hologic.com | nordicing@hologic.com

Det pågår en ideologisk motivert kampanje mot lokalsykehusene. Men dokumentasjonen for svak kvalitet ved disse sykehusene mangler; tvert imot ser det ut til at små sykehus har kvaliteter de store ikke har, skriver **Oluf Dimitri Røe** og **Torgeir Bruun Wyller**.

Hva står på spill med lokalsykehusene?

Av **OLUF DIMITRI RØE**, overlege ph.d., spesialist i kreftbehandling, Sykehuset Levanger og NTNU, og **TORGEIR BRUUN WYLLER**, professor i geriatri, Oslo universitetssykehus. Styremedlemmer i Helsetjenesteaksjonen

DET FOREGÅR en kampanje for å legge ned lokalsykehus og akutt kirurgi mange steder i Norge. En rådgivningsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet viser til «et høyt antall vitenskapelige artikler» uten å gi én eneste referanse når den hevder at kirurgiske akuttsykehus med opptaksområde på under 100 000 er dårlige. Tilgjengelige data forteller en annen historie.

1. Norge trenger flere og ikke færre sengeplasser. Helsetilsynet uttrykte bekymring om det lave sengetallet allerede i 2001. Men i perioden 2002-13 ble antall liggedøgn redusert med cirka én million, noe som tilsvarer behandling av 200 000 pasienter med fem døgn liggetid (SSB)! I sykehuskapasitet tilsvarer det nedleggelse av to sykehus på størrelse med Oslo universitetssykehus. Færre sykehus gir færre senger og dermed kortere liggetid, der Norge nå ligger på bunn i Europa med 2,6 døgn i snitt, fra 8,2 døgn i 2000 (*Nøkkeltall for Helsesektoren, Helsedirektoratet*). Ordet «seng» finnes ikke nevnt i Helsedirektoratets nøkkeltall, men ordet «utskrivning» står 51 ganger og «liggetid» 17 ganger, noe som illustrerer hvor myndighetenes fokus er. En undersøkelse av alle lårhalsbrudd i

Sverige som nylig ble publisert i *British Medical Journal* (et av verdens mest prestisjefylte tidsskrifter), viste at kortere liggetid ga høyere dødelighet (*Nordström og medarbeidere, 2015*). Konsensus i EU er at mer enn 85% belegg (antall senger som er i bruk hver dag i gjennomsnitt) ikke er forenlig med god sykehusdrift. I Norge ligger beleggsprosenten på 90 – 100%. I media er det mange rapporter fra universitetssykehus med gjennomgangsmelodi: «...pasienten døde etter han ble utskrevet på grunn av mangel på plass i avdelingen». Velfungerende lokalsykehus er nødvendige for at universitetssykehusene skal kunne drive sine høyspesialiserte funksjoner med kvalitet og uten tidspress. Tap av lokalsykehus vil også kunne føre til tap av menneskeliv ved de store sykehusene.

2. Kvaliteten er ikke dårligere på mindre sykehus. En undersøkelse av alle lårhalsbrudd i Danmark gjennom 21 måneder viste lavest dødelighet ved mindre sykehus (*Kjær Kristensen og medarbeidere, Medical Care, 2014*). Sykehuset i Levanger, (opptaksområde rundt 80 000) dokumenterer bedre overlevelse enn landsgjennomsnittet ved operasjon for tykktarmskreft (*Jullumstrø og medarbeidere, Colorectal Disease, 2011*). Flere store sykehus i Norge har ikke publisert sine overlevelsestall.

3. Akutt kirurgi gir livreddende behandling der minuttene teller. Når man har livstruende blødninger minsker sjansen for å overleve dess lengre

vekk man er fra et senter med kirurgi, og transporttiden til et sykehus er allerede for lang mange steder i Norge. Lokalsykehusene har en viktig rolle i landets akuttberedskap og kan i dag ta hånd om de vanligste akutte kirurgiske tilstander, men også yte livreddende hjelp til pasienter med for eksempel kompliserte skader slik at de kan tåle transport videre.

4. Et sykehus uten allsidig kirurgi vil få problemer med å rekruttere leger og miste kompetanse, og bl.a. kreftpasienter vil bli skadelidende. Spesialiteter som indremedisin og onkologi (kreftmedisin) er helt avhengige av et vitalt kirurgimiljø og tverrfaglige team. Ellers blir det umulig å drive fullverdig onkologi desentralisert, noe som er et mål. Det finnes utmerkede eksempler på norske små sykehus (f.eks. Volda, med opptaksområde på snaut 50 000) med stabil kirurgbemanning, egen vaktberedskap for både ortopedisk kirurgi og bløtdelskirurgi, og god søkning av kompetente kirurger.

5. Troen på synergieffektene er overdrevne. I Storbritannia har man gjennom en årrekke slått sammen sykehus. Resultatet har vært svekket kvalitet og økte kostnader (*Gaynor og medarbeidere, Journal of Health Economics, 2012*). Små sykehus har lavere kostnader per behandlet pasient selv om man justerer for tilstandenes kompleksitet. Dødeligheten er lavere i sykehus med engasjerte ansatte (*West og medarbeidere, Lancaster University, 2012*), mens sykehusfusjoner regelmessig ledsages av desillusjo-



Nærheten og tryggheten på små sykehus kan ikke måles i penger. Den er en flyktig verdi, som lett blir ødelagt, skriver kronikkforfatterne.

nering og frustrasjon blant personalet. Mange små sykehus har mye planlagt kirurgi. Kirurgene får derfor mye praksis som også kommer til nytte i akutte situasjoner, og de står ofte ikke tilbake for kirurger ved store sykehus når det gjelder bruk av avanserte metoder (f.eks. kikkhullskirurgi). Norske lokalsykehus er gode og heller ikke spesielt små i internasjonal målestokk. Av OECD-landene er det bare Sverige og Nederland som har flere innbyggere per sykehus (OECD *Health at a Glance*).

6. Små sykehus har store fordeler, medisinsk og menneskelig, som ikke kan måles i penger. Lokalsykehus skårer høyere på pasienttilfredshet enn store (PasOpp-prosjektet, Nasjonalt Kunnskaps-senter for helsetjenesten). En sterk faktor

er nærhet, det at man *kjenner* pasientene og de *kjenner* sine behandlere, som fører til følelse av trygghet og å bli tatt hånd om på en mer personlig måte. Dette kan ikke måles i penger, og er en flyktig verdi som raseres lett.

Hvorfor er argumentasjonen fra Helseledningsdirektoratets faglige rådgivningsgruppe så svak? Medlemmene representerer nesten uten unntak større sykehus. Fagfolk med kunnskap om hvordan god akuttkirurgi drives på små sykehus har ikke fått plass. Tilgjengelig vitenskapelig dokumentasjon tyder på at en sentralisering av akuttkirurgien i Norge vil føre til redusert kvalitet, økt dødelighet og økte kostnader. Det er dette lokalsykehusdebatten handler om.

Helsetjenesteaksjonen (*helsetjenesteak-*

sjonen.no) ønsker ikke at ethvert lokalsykehus skal bestå for enhver pris. Men dokumentasjonen for svak kvalitet mangler; tvert imot ser det ut til at små sykehus har kvaliteter de store ikke har. Sengetallet totalt i Norge er i dag for lite og enhver nedleggelse blir dermed dramatisk. Presset mot lokalsykehusene er ikke faglig men ideologisk fundert, og springer ut av den skadelige kullsviertroen på store enheter og overfokuseringen på næringslivsinspirerte driftsmodeller i den offentlige helsetjenesten. Det er befolkningen ikke tjent med. Vi oppfordrer helseminister Bent Høie til å revurdere sine standpunkter på bakgrunn av ny kunnskap, og befolkningen til å slutte opp om Helsetjenesteaksjonen som vil hindre uvetting rasing av norsk helsetjeneste. ■

Bioingeniører har et synlighetsproblem og blir ikke høyt nok verdsatt. Det var temaet som opptok de nordiske bioingeniørstudentene mest da de møttes under NML-kongressen i Reykjavik, skriver **Maren Brathagen**.

Nordiske bioingeniørstudenter vil være synlige



H VA STUDERER DU?, er et spørsmål jeg ofte får. Og det er ikke rent sjelden at jeg får et oppfølgings-spørsmål om hva en bioingeniør gjør, når jeg svarer at jeg tar bioingeniørutdanning.

JEG REGNER MED at den største delen av Norges befolkning en eller annen gang har møtt på en bioingeniør, ofte ved blodprøvetaking, enten innlagt på et sykehus eller ved en poliklinikk, et legekantor etc. Hvorfor er det da så få som vet hva bioingeniører driver med eller hva yrket innebærer?

JEG VAR SÅ HELDIG å få delta på NML-kongressen på Island nylig som studentrepresentant fra BFI. Jeg deltok i et studentforum hvor vi diskuterte ulike temaer knyttet til yrket og fremtiden til bioingeniørene. Vi snakket om positive og negative sider ved yrket, om utviklingen i faget og hva vi kan vente oss av jobben som bioingeniører i fremtiden. Men det var ett tema som gikk igjen og ble diskutert flere ganger, og som vi studenter anså som spesielt viktig; nemlig synligheten til bioingeniører.

VI VET AT BIOINGENIØRERER gjør en jobb som er helt essensiell når legene skal stille diagnoser. Vi er ofte gjemt bort på et laboratorium, men vi er ikke mindre



S T U D E N T E N

MAREN BRATHAGEN

Høgskolen i Sør-Trøndelag

viktige av den grunn. Vi er tvert imot helt nødvendige, og derfor må vi gjøre oss selv mer synlige og være tydelige på at vi utfører en viktig jobb – hver eneste dag.

DET VAR DE ISLANDSKE studentene som var mest opptatt av temaet, og med god grunn: Bioingeniørene på Island var midt i en streik som hadde pågått flere uker. Studentene mente at streikegrunnet

var et tydelig tegn på at yrket ikke blir verdsatt slik det bør.

STUDENTENE SOM MØTTES på Island var enige om at jobben med å bli mer synlige må starte nå, og at det er en jobb alle må ta del i. Sykepleierne er flinke til å promotere seg selv, kanskje vi kan lære noe av dem?

VED HØGSKOLEN I SØR-TRØNDELAG er det et prosjekt tredje studieår der flere studieretninger samarbeider for å løse en case. Fysioterapeut-, sykepleier-, radiograf-, medisin- og bioingeniørstudenter går sammen og forteller hverandre hva hvert enkelt yrke kan bidra med når en pasient skal behandles. På denne måten lærer vi hvilken jobb hver enkelt yrkesgruppe gjør, og vi skjønner at et velutviklet helsesystem trenger alle og at alle er like viktige. Vi synliggjør kort og godt yrkene for hverandre.

Men dette er bare en liten bit av en prosess for å synliggjøre bioingeniører, det er så mye mer vi både kan og må gjøre for å få bioingeniøryrket frem i lyset.

SÅ NÅR JEG I FREMTIDEN får spørsmål om hva jeg jobber med, håper jeg at det ikke er nødvendig å forklare så mye, men at det er en selvfølge at folk vet hva jeg snakker om og hvilken viktig jobb jeg utfører. ■

Høflig oppfordring

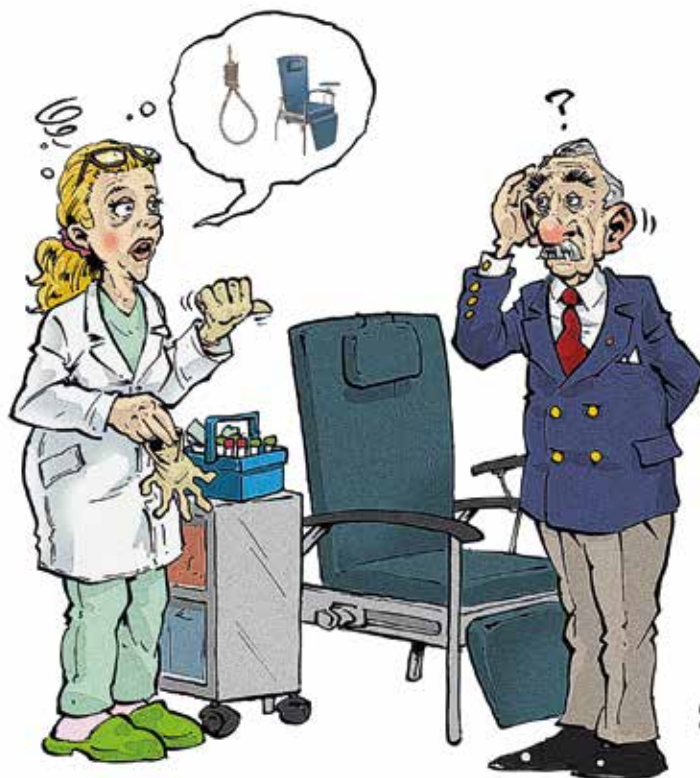
DET HADDE VÆRT en av de skikkelig travle dagene på poliklinikkene. Blodsukkeret var på lavmål, hjernen frakoblet.

Den neste pasienten jeg skulle ta blodprøve av var en eldre herre, ulastelig antrukket med press i buksa, skjorte og jakke. Jeg pleide alltid å hilse høflig på pasientene, før jeg bad dem henge fra seg jakken og sette seg i stolen.

Denne dagen gikk alt i ball for meg. I stedet for å høflig anmode herren om å henge jakken sin på knaggen, sa jeg:
– Du kan henge deg i stolen.

Heldigvis var pasienten tunghørt, så han oppfattet ikke hva jeg sa. Men de andre bioingeniørene og pasientene i rommet fikk seg en god latter.

TONE, Kristiansand



Illustrasjon: Sven Tveit

Har du en morsom historie? Send den til bioing@nito.no eller ring Bioingeniøren (22 05 35 84).



Knowing now matters.™

epoc® blodanalysesystem



Blodgass, elektrolytter og metabolitter – ved pasienten

Ett epoc® BGEM testkort analyserer 21 parametere samtidig. Resultatene vises på en håndholdt enhet i løpet av 30 sekunder. Testkortene kalibreres før hver test slik at man alltid utfører en analyse på et nykalibrert instrument.

- Målte verdier: pH, pCO₂, pO₂, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺-Cl⁻, Glu, Hct, Laktat og Kreatinin
- Beregnede verdier: HCO₃⁻, TCO₂, BE(ecf), BE(b), SO₂, Hb, eGFR, eGFR-a, AGap og AGapK
- Kun 92 µL kapillært, venøst eller arterielt fullblod
- Testkortene oppbevares og lagres i romtemperatur
- Testkortene har strekkode for identifisering av lot og utløpsdato
- Trådløs overføring av resultater

NYHET!
Nå også tilgjengelig
med Klor og Kreatinin!



For mer informasjon, kontakt:

Alere AS, Pb 93 Kjelsås, 0411 Oslo | Telefon: 24 05 68 00 | e-post: kundeservice.no@alere.com | alere.no

© 2015 Alere. Med enerett. Alere logoen, Alere, epoc og Knowing now matters er varemerker for Alere gruppen med selskaper.

Cytologiens grand old lady

HUN JOBBET med cytologi og underviste i faget en årrekke. Hun har etablert videreutdanning og vunnet priser. Fremdeles er hun interessert i hva som rører seg i feltet, men sju år etter at hun ble pensjonist er det andre sysler som interesserer Reidun Mecsei mer.

Av **GRETE HANSEN**

– Det er en tid for alt, og nå er tiden kommet til andre ting enn cytologi. For eksempel arkeologi og historie. Jeg savner faktisk ikke cytologien, selv om det var hovedinteressefeltet mitt i nesten 40 år, sier Reidun Mecsei.

– Har du ingen befatning med miljøet lenger?

– Jo, jeg har et lite engasjement ved Avdeling for patologi og medisinsk genetikk ved St. Olavs Hospital. Der følger jeg opp en gruppe pasienter fra 2008, 2009 og 2010 som hadde HPV positive celleprøver med positiv cytologi og histologi. Hensikten er å se på sensitiviteten for HPV-test i sekundærskanning. HPV-test som primærskanning prøves som kjent ut i fire fylker nå, og vil nok bli standard etter hvert.

– Du tok initiativet til videreutdanningen i cytologi som etter hvert er blitt obligatorisk for bioingeniører i faget. Hva har den hatt å si for kvaliteten på arbeidet ved laboratoriene?

– Den har vært svært viktig. Jeg har inntrykk av at ledelsen ved laboratoriene ser på den som et godt og nødvendig tilbud.

– Hvorfor ble akkurat cytologi ditt faglige innhold i livet?

– Jeg er visuelt anlagt. Jeg tar bilder selv og er opptatt av billedkunst. Det har

NAV: Reidun Mecsei

ALDER: 75 år

ARBEIDSTED: Pensjonist. Fram til 2008 høgskolelektor ved bioingeniørutdanningen i Trondheim, hvor hun blant annet underviste i cytologi. Etablerte landets fremdeles eneste videreutdanning i cytologi for bioingeniører på begynnelsen av 1990-tallet.

AKTUELL FORDI: En person man ikke kommer utenom når temaet er cytologi. Ble utnevnt som årets cytotekniker av det internasjonale akademiet for cytologi i 2001.

nok hatt noe å si, men det som har trigget meg mest har vært en drivkraft om å endre vage formuleringer til mer presise beskrivelser av cellene som skal studeres; for eksempel form, utseende, relative størrelser og antall.

– Hvordan er pensjonisttilværelsen? Behagelig?

– Jeg lengtet aldri etter å slappe av som pensjonist og hadde ingen planer om å lese flere aviser eller drikke mer kaffe. Jeg fullførte bachelorprogrammet i arkeologi de siste årene jeg var i jobb, og dermed beredte jeg grunnen for mange fine reiser. Mannen min og jeg sluttet å jobbe samtidig og vi reiser mye, både i inn- og utland. Vi liker å gå i fjell og å lære mer om andre kulturer – og det er mye morsommere å reise rundt i verden med kunnskaper om arkeologi enn om celler og vev.

– Ingen cruisereiser, altså?

– Nei det får eventuelt bli om jeg blir riktig gammel og ikke er i stand til å gå turer. He – he.

– Hvorfor ble du bioingeniør?

– Jeg ble inspirert av moren til en venn som jobbet på patologiavdelingen på Rikshospitalet. Etter artium fikk jeg jobb

der, og dermed gikk det slag i slag med etatsutdanning og ymse kurs og videreutdanninger i inn- og utland.

– Hvordan tror du studiekameratene husker deg?

– Som faglig dedikert og som en person med humoristisk sans, vil jeg tro.

– Hvilke oppgaver er du opptatt med akkurat nå?

– Nå skal jeg straks begi meg til Rettsmuseet her i Trondheim der jeg er frivillig vakt og guide av og til. Jeg er historieinteressert og liker å formidle. Det er stort sett rettsprosesser og forhold i Trondheim og omland under annen verdenskrig som er mitt område. Etterpå skal jeg og mannen min hente et av barnebarna på skolen. Vi skal handle våtdrakt til ham.

– La oss se ti år fram i tid. Hva tror du er den største endringen i cytologilaboratoriene?

– Jeg tror medisinen generelt står overfor et paradigmeskifte i retning av mer helhetstenking og større bevissthet om hvordan ting henger sammen. Det vil ha betydning for alle medisinske fagområder. Innenfor cytologi vil nok genteknologien tar stadig større plass, men jeg tror fremdeles det vil bli gjort en del konvensjonell cytologi.

– Hva gleder du deg mest til akkurat nå?

– I dag er det tredje dag med sol og et snev av sommer i Trondheim på jeg vet ikke hvor lenge, så jeg gleder meg rett og slett til mer sommer. Ikke minst til å få åpnet hytta vår i Kvam i Gudbrandsdalen. Den har vært utilgjengelig fram til nå på grunn av mye snø (intervjuet ble gjort i slutten av juni, red. anm.). På litt lengre sikt gleder jeg meg til høstens tur til Kreta. Vi har en fast base hvor vi tar våre daglige morgenbad, før vi utforsker fjellene og ravinene i området. ■



La oss planlegge for fremtiden – diagnostisk samarbeidspartner er kommet for å bli!

Handlingsalternativ 1: Vi bistår uten å stille spørsmål	Handlingsalternativ 2: Vi bistår ikke uten at sykepleier først har forsøkt å stikke pasienten på den vekten
Vi kjenner enkelte avdelinger som ofte har «vanskelige» pasienter og vet at det er nødvendig når de ber om hjelp.	Smertefullt for pasienten, de kan bli oppstukket, ødelagte vener.
Subjektivt: Det varierer hvem som mener at en pasient er «vanskelig»	Alternativ til å kreve et «stikk» kan være at vi ber om at sykepleier har satt på stasen og sjekket.
Hensyn til pasienten	Sykepleiere føler seg mistenkeliggjort

Konklusjon ble: Vi må ha en høflig dialog med sykepleierne. Det er rimelig å be om at sykepleier er til stede når vi tar prøven. Både for å veilede og for å få til en god samhandling.

Refleksjonene gjør oss tryggere

Det er ikke alltid vi kommer frem til en konklusjon på dilemmaene som vi tar opp. Men det er likevel nyttig å ha reflektert rundt gitte situasjoner.

Neste gang vi står i dilemmaet har vi et bredere spekter av handlingsalternativer og eventuelle konsekvenser. Dette styrker oss i arbeidet og gjør at vi føler oss tryggere i de valgene vi gjør i en hektisk hverdag.

Ansatte ved laboratoriet kan komme inn i mange vonde og traumatiske situasjoner. Møter i etikkgruppen åpner for at man kan snakke om slikt, og et delt problem kan bli et halvt problem. Det er godt å ha et sted hvor man i trygge omgivelser kan komme med reaksjoner av følelsesmessig art. ■



KJETIL JENSEN

medlem av BFIs fagstyre

BFI-PROSJEKTET OM diagnostisk samarbeidspartner (DSP) er gjennomført i Sykehuset Innlandet (SI) og rapport er levert. Bioingeniørene Heidi Kolseth, Marianne Larsen og Lisbeth Vedde fortjener en stor takk for sitt arbeid!

En forenklet konklusjon på bakgrunn av prosjektet er at når bioingeniøren tar del i klinikken, så gir dette målbare positive effekter. Antall rekvirerte analyser og antall «stikk» reduseres. Analyser rekvireres til rett tid og pasientflyten forbedres. Pasientene får en bedre opplevelse av sykehusoppholdet og kostnadene reduseres. Tiltaket gir bedre kvalitet i tjenestene.

Og legene ønsker oss velkommen. 82 prosent av legene som var involvert i prosjektet svarte at de hadde utbytte av at bioingeniøren var til stede på morgenmøte og legevisitt.

Ut ifra dette skulle det være lett å «selge» DSP til alle som prioriterer pasientsikkerhet og økonomi.

Økonomien hindrer

Sykehuset Innlandets kunnskapspris for 2014 gikk til Avdeling for medisinsk biokjemi for DSP-prosjektet. Likevel finner ikke foretaket nytten av ordningen stor nok til at DSP-funksjonen kan finansieres. En finansiering må skje innenfor de eksisterende økonomiske rammene og problemet er at antall stillinger skal reduseres på grunn av anstrengt økonomi. Det vil derfor ta tid å etablere DSP i SI.

DSP kommer!

Det er likevel grunn til optimisme. Høsten 2014 var «Diagnostic Partner – from concept to reality» tema for den europeiske bioingeniørorganisasjonens kongress i Dublin. På årets nordiske kongress for bioingeniører på Island diskuterte man seg fram til at «Om vår profesjon skal utvikles, så er det nødvendig at bioingeniører blir DSP». Aalborg Universitetshospital tar skrittet fullt ut. De skal innføre DSP på hele hospitalet i 2015.

Er utdanningen fremtidsrettet?

Behovet for tverrfaglig samarbeid vil øke kraftig og fremtidens bioingeniør må i større grad gå ut av laboratoriet med sin kunnskap. I fremtiden skal vi ta større ansvar for bruk av analyser, resultat og diagnose – i samarbeid med andre profesjoner. Men ruster vi fremtidens bioingeniører til tverrfaglig samarbeid?

Bioingeniørene er tradisjonelt vant til å jobbe med sine egne og har vært varsomme med å ha meninger ut over prøvetaking og det analysetekniske. Dette er i endring. Mange bioingeniører arbeider i dag tverrfaglig både gjennom PNA, som veiledere og som ansvarlige for ekstern prøvetaking.

Vår grunnutdanning må i fremtiden vektlegge arbeid i tverrfaglige team i studieplanene. I tillegg bør høgskoler tilby kurs i DSP på linje med universiteter i Danmark. Dette er kurs på 10 vekt-tall som tas på deltid i løpet av cirka 13 uker. Kurset omfatter utvikling av egen kompetanse, forbedring av pasientforløp, kommunikasjon, pasientrettigheter og pasientsikkerhet.

Det vil ta noe tid før DSP innarbeides på norske sykehus, men det kommer. I mellomtiden – la oss planlegge for fremtiden! ■

Vi minner om BFIs kurs høsten 2015

Forskning, 16. – 17. september, Oslo

Deltakerne vil få kunnskap om blant annet forskningsmetoder, helseforskningsloven, forskningsetikk, publisering og andre tema som er relevante for bioingeniører som arbeider med forskning.

Frist for innsending av abstrakt til posterutstilling:

Fredag 21. august.

Påmeldingsfrist: Fredag 21. august.

Påmelding og mer informasjon: www.nito.no/2015509.

Lederdagene 2015, 27. – 28. oktober, Ålesund

Deltakerne vil få kunnskap om utvikling og nyheter innen ledelse, og får anledning til å møte ledende bioingeniører fra andre arbeidsplasser for erfaringsutveksling og diskusjon.

Påmeldingsfrist: Fredag 26. september.

Påmelding og mer informasjon: www.nito.no/2015506.

Nettverkstreff i medisinske laboratorier og tilhørende fordypningskurs, 9. – 10. november 2015, Oslo

Deltakerne vil få kunnskap om kvalitetsarbeid i medisinske laboratorier og muligheter for erfaringsutveksling og diskusjon. I tillegg tilbys ulike fordypningskurs.

Frist for innsending av abstrakt til posterutstilling:

Fredag 2. oktober.

Påmeldingsfrist: Fredag 9. oktober.

Påmelding og mer informasjon: www.nito.no/2015508.

Spesialkurs: Intervju av blodgivere, 17. – 18. november, Oslo.

Kurset gir deltakerne nyttige verktøy i kommunikasjonen med blodgivere ved å ta for seg ulike aspekter ved intervjueteknikk, kommunikasjon og etikk. Kurset legges opp med en kombinasjon av forelesninger i plenum og gruppearbeid.

Påmeldingsfrist: Fredag 16. oktober.

Påmelding og mer informasjon: www.nito.no/2015510.

Invitasjon til posterutstilling

Forskning: 16. – 17. september 2015, Oslo

Det inviteres til posterutstilling i forbindelse med kurset. Uansett om du har laget poster før eller dette er første gang, er dette et ideelt forum for å dele ditt arbeid og dine erfaringer med kolleger.

Deltakere inviteres til å presentere resultater fra forskningsprosjekter, bioingeniørers bidrag innen forskning, organisering av forskning og andre temaer av interesse.

Frist for innsending av abstrakt: Fredag 21. august 2015.

Nettverkstreff i medisinske laboratorier og tilhørende fordypningskurs: 9. – 10. november 2015, Oslo.

Det inviteres til posterutstilling med tema kvalitetsarbeid i medisinske laboratorier.

Frist for innsending av abstrakt: Fredag 2. oktober 2015.

Felles for alle:

Abstrakt sendes bfi@nito.no. Deltakelse med poster forutsetter påmelding til kurset. Se mer informasjon om kursene på www.nito.no/bfikurs. Vi minner om at BFIs studiefond kan tildele posterstipend etter søknad. Les mer om søknad til studiefondet på nettsidene www.nito.no/bfi/studiefond. Dersom det kommer mer enn tre poster til kurset, kan det deles ut en posterpris på kr 4000,- for beste poster. Posterne bedømmes på bakgrunn av faglig innhold og utforming. Hent abstraktmal og les mer om posterutstilling på www.nito.no/bfi/poster.

Bioingeniørkongressen 2016 – Oslo 1.-3. juni – sett av datoen!



Bioingeniørfaglig institutt (BFI) arrangerer nasjonal fagkongress for bioingeniører og andre som jobber innen medisinske laboratorier. Kongressen går av stabelen 1.-3. juni 2016 på Oslo kongressenter.

Bioingeniørkongressen er en møteplass der faglig oppdatering, inspi-

rasjon og muligheter for å skape nye kontakter står i fokus. Kongressen arrangeres hvert tredje år.

Bioingeniørkongressen kan friste med seks parallelle sesjoner og tar sikte på å gi et tilbud til bioingeniører innen de fleste fagretninger. Dette innebærer et faglig tilbud som BFI håper vil stimu-

lere og utfordre bioingeniører innenfor alle de ulike fagspesialitetene.

BFI oppfordrer ledere, turnusansvarlige og høgskoler til å legge dette inn i planleggingen for 2016, slik at flest mulig bioingeniører får mulighet til å delta på den nasjonale bioingeniørkongressen i Oslo!

BFI inviterer til Spesialistgodkjenning på 1-2-3!

Tid: 31. august 2015, kl. 17.00 – 21.00.

Sted: NITO konferansesenter, Lakkegata 3, Oslo.
Pizzaservering fra kl. 16.30.

Går du med tanker om å søke spesialistgodkjenning, men er usikker på hvordan du kommer i gang? Eller er du godt på vei, men trenger tips og råd for å komme i mål? Har du som leder behov for å diskutere spesialistgodkjenning med andre ledere?

Kveldsmøtet inviterer både bioingeniører som ønsker å søke om spesialistgodkjenning og ledere i medisinske laboratorier til et informativt møte. Egen workshop for ledere.

Det er mulighet for egen veiledningshalvtime med representanter fra BFIs spesialistkomité.

Arrangementet er gratis, men krever påmelding. Les mer og meld deg på www.nito.no/bfikurs.

Vil du at spesialistkomiteen skal komme til din arbeidsplass? Send en henvendelse til bfi@nito.no eller ta kontakt med Vibeke Furuly e-post: vibeke.furuly@nito.no, tlf. direkte: 22 05 62 87.

Vestre Viken har rundt 9 300 ansatte. Vi gir god og trygg behandling til 477 000 mennesker i 26 kommuner.

BIOINGENIØR

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin - Bærum sykehus

Referansenr: 2687628419 **Søknadsfrist:** 21.08.2015

100 % fast stilling ledig fra 1. september 2015.

Vaktturnusen innebærer for tiden arbeid hver 6. lørdag og en kveld pr. uke. Det er ikke arbeid på søndager eller helligdager.

Kontaktinfo: Ann-Kristin Eskelund, seksjonsleder, tlf. 67 80 97 33.

Elektronisk søknadsskjema og fullstendig utlysningstekst finner du på våre nettsider www.vestreviken.no



frantz.no

Følg Bioingeniøren i sosiale medier!

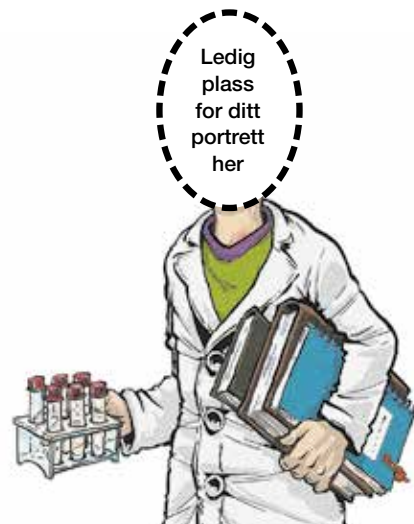
- Siste nytt
- Fag og vitenskap
- Ledige stillinger



twitter.com/Bioingenioren



facebook.com/Bioingenioren



Skriv for Bioingeniøren!

■ Vi vil at studentenes stemme skal bli hørt, og har en fast spalte hvor bioingeniørstudenter skriver om aktuelle temaer. Stikkord for spalten er utdanning, praksis, studentliv og andre temaer av spesiell interesse for bioingeniørstudenter.

■ Vi ønsker bidragsytere fra alle årstrinn og alle bioingeniørutdanninger. Har du lyst til å skrive for oss? Send en e-post til grete.hansen@nito.no eller kontakt oss på facebook.com/Bioingenioren



Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin søker:**Bioingeniør, stamcelleforskning**

Du er motivert, sjølvstendig, samarbeidsorientert og kan dokumentere erfaring innan stamcellearbeid. Du har master- eller bachelorgrad innan relevant fagområde, behersker stamcelledyrking og har nødvendige tekniske ferdigheiter. I tillegg har du erfaring innan good manufacturing practice, god IT-kompetanse og god munnleg og skriftleg kunnskap i engelsk.

Som Bioingeniør skal du bidra til at relevante forskingsmetodar blir implementert i forskingsgruppa knytt til BSCC og etter avtale utføre eksperiment for desse gruppene. Du skal bidra til og sikre at det nye cellelaboratoriet blir bygd slik at forskingsaktivitet kan gjennomførast på ein god måte.

Kontakt:

Avdelingsjef Einar Klæboe Kristoffersen, telefon (+47) 55974683 eller Overlege, Professor Tor Hervig, telefon (+47) 55972492

Referansenummer: 2689059008

Søknadsfrist: Snarast



HELSE BERGEN
Haukeland universitetssjukehus

Les meir og søk stilling:
www.helse-bergen.no/JobbOgUtdanning

Helse Møre og Romsdal HF er eit helseføretak under Helse MidtNorge RHF og har ansvaret for den offentlege spesialisthelsetenesta i Møre og Romsdal. Verksemda omfattar sjukehusa i Volda, Ålesund, Molde og Kristiansund samt fleire omliggande institusjonar. Helseføretaket har omlag 4200 årsverk fordelt på 6500 tilsette, og gir eit differensiert tilbod innan dei fleste fagfelt i somatikk og psykisk helsevern. Vår visjon er å vere «På lag med deg for helsa di». Les meir om oss på www.helse-mr.no

Kristiansund sjukehus

Klinikk for Diagnostikk - Avdeling for medisinsk biokjemi

Bioingeniør

100 % fast stilling ledig frå 15.09.2015. Ref. nr.: 2015/3376.

Arbeidsstad f.t Avdeling for Medisinsk biokjemi, seksjon Kristiansund.

Kontaktinformasjon:

Marit Sivertsen, seksjonsleiar, tlf. 71 12 20 99, marit.sivertsen@helse-mr.no eller Brit Valaas Viddal, avdelingssjef, tlf. 70 10 56 00, brit.valaas.viddal@helse-mr.no

Søknadsfrist: 16. august 2015

Søknad blir sendt elektronisk via www.helse-mr.no - der du òg finn fullstendig utlysningstekst.

Attestar og vitnemål må scannes og sendes som vedlegg sammen med søknaden.

Vi ønskjer ikkje kontakt med annonseleiarar.



HELSE MØRE OG ROMSDAL

Nordlandssykehuset HF har følgende stillinger ledig:**Nordlandssykehuset Vesterålen, Laboratoriet****Bioingeniører**

• Det er ledig to faste stillinger som bioingeniør i turnus fra 01.09.2015. Ref. nr.: 2723828556.

Vi søker kollegaer som ønsker en allsidig arbeidshverdag og som liker utfordringer. Laboratoriet er døgnbemannet, og flyttet inn i nytt sykehus i 2014.

For nærmere opplysninger kontakt Glenn Hansen, enhetsleder, tlf. 911 82 378.

Søknadsfrist: Snarest!

Fullstendig utlysning og elektronisk søknadsskjema: www.nlsh.no



NORDLANDSSYKEHUSET
NORDLANDA SKIPPIJVISSO



Helse Fonna HF omfattar sjukehusa Haugesund, Stord, Odda, Valen og fire psykiatriske senter (DPS). Helseføretaket dekkjer ei befolkning på 170 000 innbyggjarar, og har ca. 3 200 tilsette. Bli betre kjend med oss på www.helse-fonna.no. Følg oss også på www.facebook.com/helsefonna

HELSE FONNA, STORD SJUKEHUS SØKJER:**Bioingeniør i turnus**

Vi har ledig fast 50 % stilling for autorisert bioingeniør i 3-delt turnus. Stillinga er ledig frå 1.9.2015. Søk innan 14.8.2015.

Hos oss får du

- Eit triveleg arbeidsmiljø
- Lønn i samsvar med gjeldande overeinskomst
- Konkurransedyktig pensjonsordning
- Yrkesskadeforsikring, gruppelevsforssikring og tenestereiseforsikring.

Arbeidsoppgåver

- Klinisk kjemi
- Hematologi
- Koagulasjon
- Blodbank.

Erfaring og eigenskapar

Vi søker deg som er strukturert, ansvarleg og serviceinnstilt og som vil bidra til eit godt arbeidsmiljø.

Erfaring frå laboratoriearbeid vil vere ein fordel. Du må kunne norsk skriftleg og munnleg.

Kontakt

Er du interessert i stillinga, kontakt oss gjerne:

Rita Danielsen Tyse, funksjonsleiar. Tlf: 53 49 10 90.

Anna-Marie Pettersen Tveita, seksjonsleiar. Tlf: 957 30 621.

Les meir og send søknad på www.helse-fonna.no/jobb



HELSE FONNA



Oslo universitetssykehus

Spesialbioingeniør**Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin**

Ved Seksjon for blodgivning, Blodbanken i Oslo er vi på utkikk etter en spesialbioingeniør. Arbeidssted er Ullevål, med ansvar som strekker seg over hele seksjonen. Denne stillingen har spesielt ansvar for fag, opplæring og oppfølging av smittesvar.

Stillingen gir stort rom for faglig og personlig utvikling.

Kontaktinfo: Lise Sofie Haug Nissen-Meyer, seksjonsleder, tlf. 22 11 78 28 eller Marte Johansson-Kjellerød, enhetsleder, tlf. 23 01 64 52.

Ref.nr. 2528588876

Søknadsfrist: 23.08.2015

For fullstendig annonse se: www.oslo-universitetssykehus.no

Oslo universitetssykehus er lokalsykehus for deler av Oslos befolkning, regionssykehus for innbyggere i Helse Sør-Øst og har en rekke nasjonale funksjoner. Sykehuset er landets største med over 20 000 ansatte og har et budsjett på 20 milliarder kroner. Oslo universitetssykehus står for størstedelen av medisinsk forskning og utdanning av helsepersonell i Norge.



Sykehuset i Vestfold

KLINIKK MEDISINSK DIAGNOSTIKK - SENTRALLABORATORIET

Bioingeniør

Vi søker etter autoriserte bioingeniører; nyutdannede oppfordres til å søke. 4 stk. 100 %-stillinger er ledige fra 01.10.2015

2 stillinger er nå ledige på seksjon Medisinsk biokjemi i Tønsberg, 1 fast + 1 ettårs vikariat med mulighet til forlengelse. Samtidig er det 2 ledige stillinger på seksjon Larvik; kombinert medisinsk biokjemi/blodbank, 1 fast + 1 ettårs vikariat, også med mulighet til forlengelse

Tønsberg: Stillingene innebærer deltakelse i to- eller tredelt turnus med vakt hver fjerde helg. Nærmere opplysninger om stillingene kan gis av seksjonsleder Kirsti Fossum tlf. 33 34 30 56 eller Gro M. Skjøtt tlf. 33 34 30 90

Larvik: Stillingene innebærer dagarbeid hvor blodprøvetaking og tapping av blodgivere er en stor del av arbeidsoppgavene. Mer informasjon kan gis av Sissel Oxholm tlf. 33 16 45 97 / 33 16 45 95.

Søknadsfrist: 25. august 2015

For å lese mer og søke på stillingen:
www.sykehuset-vestfold.no

frantz.no

HELSE  **SØR-ØST**

Sykehuspartner HF er en felles tjenesteleverandør for virksomhetene i foretaksgruppen Helse Sør-Øst. Tjenestene omfatter IKT, HR, Prosjektjenester og Innkjøp og Logistikk. Ved å kombinere kunnskap om helsesektoren med teknologikompetanse utvikler og leverer vi fremtidsrettede og effektive løsninger som bidrar til at helsepersonell får frigitt tid til å fokusere fullt og helt på sin primære virksomhet – pasientbehandling.

Enhetsleder LAB

Ønsker du å være leder i en enhet som har ansvar for forvaltning og videreutvikling av IT systemer knyttet til laboratoriesystemene i Helse Sør Øst?

Vi søker nå enhetsleder til en av enhetene i seksjon for Laboratoriesystemer. Vi søker deg som liker å lede, og du må se på ledelse som et fag.

Arbeidsoppgaver:


- Planlegge enhetens arbeid og følge opp de leveranser enheten er ansvarlig for
- Bidra aktivt i utviklingen og kontinuerlig forbedring av prosesser/rutiner og roller i enheten, seksjonen og i Sykehuspartner
- Sikre effektiv samhandling internt i enheten og mot andre enheter
- Mål- og resultatansvar for enheten
- Budsjett-, risikostyrings- og personalansvar


Arbeidsted: Oslo

Søknadsfrist: 23. august 2015

For søknad og mer informasjon om stillingen, se www.sykehuspartner.no under ledige stillinger.

frantz.no

 **SYKEHUSPARTNER**



GLOPPEN KOMMUNE


Vikariat for bioingeniør/helsesekretær ved Gloppen legesenter

Vi har ledig 80 % vikariat for tidsrommet 01.12.2015 – 30.11.2016.

Søknadsfrist: 28. august 2015.

Nærare opplysninger får du hos kommuneoverlege Benny Hansen, tlf 57 88 44 40/48 36 26 22 eller på e-post: benny.hansen@gloppen.kommune.no.

Elektronisk søknad
 Søknad skal sendast elektronisk via Gloppen kommune si heimeside: www.gloppen.kommune.no. Her ligg full utlysingsstekst. Merk søknaden med 15/902 i feltet for **Arkivsaksnummer**. Ver nøye med utfyllinga. Du må føre opp praksis med frå/til-datoar og alt du har av utdanning og praksis. Kopi av rettkjende attestar og vitnemål vil vi eventuelt be om seinare.



Roche Diagnostics Norge AS er et datterselskap av F. Hoffmann-La Roche, et av verdens største selskaper innen legemidler og diagnostikk. Vi er i fremste rekke innen helserelatert forskning og utvikling med en årlig investering på over 51 milliarder kroner.

I Roche Diagnostics Norge AS er vi 84 ansatte og holder til i lyse og trivelige lokaler på Bryn i Oslo.

Vår intensjon er å være en ledende global leverandør av helseinformasjon. Vi vil styrke vår ledende posisjon innen diagnostikk og bidra til å utvikle markedet for helseinformasjon gjennom samordning av analyseresultater og medisinsk kunnskap. Vi tilbyr helseinformasjon som gjør medisinske beslutningstakere i stand til å treffe korrekte beslutninger, og gjennom dette iverksette den beste pasientbehandling. Våre kjerneverdier er: Integritet, mot og entusiasme.

ACCOUNT MANAGER

Medisinsk biokjemiske laboratorier

På grunn av stadig økende arbeidsmengde og flere krevende prosjekter, søker vi en selvgående og resultatorientert person til en nyopprettet stilling som Account Manager.

Som Account Manager i Roche Diagnostics skal du jobbe strategisk og selvstendig for utvikling av nye og eksisterende relasjoner i et definert kundesegment og distrikt; kundegruppen er medisinsk biokjemiske laboratorier. Ønsker du å jobbe med salg av automasjonsløsninger for denne definerte kundegruppen og er selv en person med høye ambisjoner, oppfordres du til å søke denne stillingen.

Hovedarbeidsoppgaver:

- Planlegge, utarbeide og gjennomføre salgs- og markedsaktiviteter, i samarbeid med interne ressurser, hos eksisterende og nye kunder
- Anbudsbesvarelser

Erfaring og kvalifikasjoner:

- Du har høyere helserelatert utdanning (bioingeniør), gjerne kombinert med salgserfaring
- Du er god til å bygge og ivareta relasjoner, har salginstinkt og evner å være analytisk og strategisk
- Du motiveres av å skape resultater og høy kundetilfredshet og er faglig profesjonell og ydmyk i din tilnærming innen salg og markedsføring
- Du er en god lagspiller, samtidig som du tør å stå på egne ben
- Du har god muntlig og skriftlig fremstillingsevne, både norsk og engelsk

Vi tilbyr:

- En utfordrende stilling med mye ansvar og mulighet til å påvirke egen arbeidsdag
- Konkurransedyktig lønn basert på fastlønn og provisjon
- Et dynamisk miljø preget av vinnerinstinkt, sterkt engasjement og høyt tempo
- Salgstrening og kompetanseheving
- Karrieremuligheter både nasjonalt og internasjonalt

Vel du være en del av vårt kunnskapsrike og motiverte salgsteam?
 For å sende søknad, gå inn på www.finn.no og finnkode=61294752

Søknadsfrist: 25. august

Ditt laboratorium

Behøver ikke være større enn dette.

Visste du at vi i dag kan levere alle disse Real-Time PCR analysene på en og samme plattform?



OG:

- At vi kan levere opp til 100 Real-Time PCR svar i timen.
- At STAT funksjonen der man prioriterer akuttprøver fremfor rutineprøver nå er tilgjengelig for molekylære tester?
- At du ikke lenger behøver samle opp prøver for å starte en test, men at du kan starte 1-80 prøver når de ankommer laboratoriet.
- At arbeidsgangen og ressursene i laboratoriet kan forbedres.
- At du ikke behøver et eget PCR laboratorium for å benytte denne robotteknikken.
- At risikoen for kontaminering i prinsippet er redusert til null med vårt system.