

Labbdagnostik av sällsynta sjukdomar kan bli bättre

BÅDE METODERNAS TILLFÖRLITLIGHET OCH PERSONALENS MEDVETENHET SPELAR ROLL – ORNITOS ÄR ETT BRA EXEMPEL

Etiologiskt specifik diagnostik är speciellt viktig vid allvarliga sjukdomar där välfungerande specifik behandling finns, som i fallet ornitos som beskrivs av Ulrika Marking et al i detta nummer av Läkartidningen. De kliniska symtomen vid pneumonier av olika etiologier är så lika att specifik mikrobiologisk och funktions- och bildmedicinsk diagnostik är önskvärd och ibland helt nödvändig innan specifik behandling kan och bör initieras.

Ulrika Marking et al aktualiserar genom tre fallbeskrivningar följande frågor:

- Bör ornitosdiagnostik med PCR-metoder ingå som rutinundersökning av prov från patienter med samhällsförvärd pneumoni?
- Bör denna diagnostik bli tillgänglig på fler mikrobiologiska laboratorier i Sverige än hos de fem laboratorier som i dag tillämpar undersökningen rutinmässigt?

Författarna svarar ja på båda dessa frågor och hävdar att ornitos är en underdiagnostiserad sjukdom i Sverige. De refererar till studier som indikerar att minst 1 procent av alla samhällsförvärd pneumonier beror på ornitos. Ornitos har som bekant



Elvar Theodorsson, professor och överläkare, institutionen för klinisk och experimentell medicin, medicinska fakulteten, Linköpings universitet; klinisk kemi, Diagnostikcentrum, Region Östergötland

● elvar.theodorsson@liu.se

ett brett spektrum av svårighetsgrader, från lindrig till svår pneumoni med respiratorisk svikt.

Mätmetoder lokalt – eller inte

Mätmetodernas diagnostiska egenskaper är av stor betydelse för beslut om huruvida en viss metod bör införas i paletten av metoder lämpliga vid rutindagnostik av samhällsförvärd pneumonier. I fallet Chlamydia psittaci – den bakterie som förorsakar ornitos – har den tillämpade PCR-metoden visat 100 procent sensitivitet och 100 procent specificitet [1] då den används i provmaterial från nedre delarna av luftvägarna.

Detta stöder författarnas förslag att ornitosdiagnostik med PCR-metoder bör ingå som rutinundersökning av prov från patienter med samhällsförvärd pneumoni, eftersom falska resultat är mycket sällsynta och resultaten kan ha stor betydelse för patienterna.

PCR-mätmetoderna för C psittaci kan vara tillgängliga på det lokala laboratoriet; alternativt kan proven behöva skickas till ett laboratorium som har mätmetoden tillgänglig för rutindagnostik. En fördel med att ha metoden fungerande på det lokala laboratoriet är att metoden i sig kräver speciella kunskaper och engagemang hos de verksamma inom laboratoriet. Ofta leder detta till att medvetenheten om sjukdomen och de diagnostiska möjligheterna ökar i den kliniska miljö som laboratoriet verkar inom och för.

Gentekniska metoder som PCR har revolutionerat bla mikrobiologisk diagnostik och automatiseras med tiden allt mer. Möjligheterna att etablera PCR-metoder för många typer av infektiösa agens är bättre nu än någonsin, vilket talar för att etablera PCR-metoden för C psittaci på det lokala laboratoriet. Förutsättningen är dock att det finns kunskaper, engagemang och resurser att hålla metoden tillgänglig för rutindagnostik.

Om de lokala resurserna eller provmängden inte tillåter rutindagnostik är

»Gentekniska metoder som PCR har revolutionerat bla mikrobiologisk diagnostik ...«

det uppenbart fördelaktigt att skicka proven till ett laboratorium som har metoden i en välinarbetad rutin.

Kostnader och svarstider för skickeprov måste också jämföras med kostnader och svarstider om den aktuella PCR-metoden etableras och drivs på det lokala laboratoriet. Mot kostnaden måste man också väga den medicinska nyttan för patienten av att få en specifik diagnos och behandling. Ornitos är en potentiellt allvarlig infektion, där det finns en specifik och entydigt kostnadseffektiv behandling.

Personalens medvetenhet viktigt verktyg

Positivt prediktivt värde (PPV) är andelen av dem som testas positiva för en sjukdom som verkligen har sjukdomen. Det positiva prediktiva värdet beror förstås såväl på mätmetodens sensitivitet som specificitet men också – avgörande nog – på prevalensen av den aktuella sjukdomen bland de patienter som testas.

Det är naturligtvis sjukvårdspersonalen som genom anamnes och klinisk undersökning väljer ut de patienter som ska testas. Sjukvårdspersonalens medvetenhet, kunskaper och färdigheter är därför bland de viktigaste verktygen för korrekta diagnoser, precis som den aktuella artikeln om ornitos visar.

På samma sätt representerar negativt prediktivt värde (NPV) andelen av dem som testas negativa för en sjukdom som verkligen är friska. Det negativa prediktiva värdet – liksom det positiva – beror både på mätmetodens sensitivitet och på dess specificitet men också på prevalensen av den aktuella sjukdomen bland de patienter som testas.

Under de senaste tre decennierna har antalet medicinska laboratorieanalyser i Sverige ökat med ca 5 procent årligen. Det

HUVUDBUDSKAP

- Förbättrad diagnostik av sällsynta sjukdomar beror både på sjukvårdspersonalens kunskaper och på tillgången till effektiva diagnostiska metoder.
- Ornitos är en potentiellt allvarlig samhällsförvärd pneumoni, som är underdiagnostiserad i Sverige. PCR-diagnostik av den bakterie som förorsakar ornitos – Chlamydia psittaci – behöver bli tillgänglig på fler mikrobiologiska laboratorier i Sverige. Medvetenheten om sjukdomen bland sjukvårdspersonalen behöver också förbättras.



Foto: Shutterstock/IBL

Ornitos (papegojsjuka) är en allvarlig samhällsförvärd pneumoni. En laboriemetod med optimal sensitivitet och specificitet finns för diagnostik, liksom kostnadseffektiv behandling. Nu gäller bara att metoden blir tillgänglig på fler svenska mikrobiologiska laboratorier.

stora flertalet av resultaten är inom referensintervallet eller negativa. Inte sällan vill man ta detta till intäkt för att det finns ett överutnyttjande av laboriemedicinska analyser. I en befogad iver att begränsa sjukvårdskostnaderna är det lätt att glömma att även »negativa« resultat av analyser som beställts efter omdömesgill anamnes och klinisk undersökning har betydande värde genom att de bidrar till att utesluta sjukdomstillstånd.

Ett exempel på de generella utmaningarna

PCR-analys av *C psittaci* för diagnos av ornitos kan ses som ett exempel på de generella utmaningarna vid användning av laboriediagnostik vid sällsynta sjukdomstillstånd. I fallet ornitos finns en PCR-metod med optimal sensitivitet och specificitet. Dessutom finns en kostnadseffektiv behandling.

Kärnfrågan i detta fall är att skapa ännu större medvetenhet om sjukdomstillståndet och dess symtom så att patienterna får åtnjuta fördelarna av specifik diagnostik (ibland i form av diagnostiska paneler), vare sig de diagnostiska metoderna finns lokalt eller som skickeprov.

Situationen är densamma vid monogena ärftliga sjukdomar, i synnerhet de behandlingsbara.

I de fall där laboriediagnostiska metoder för sjukdomstillstånd med låg prevalens har låg sensitivitet och specificitet och kostnadseffektiviteten av tillgänglig behandling är liten är värdet av laboriemedicinsk diagnostik begränsat. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2018;115:FD13

REFERENSER

1. Opota O, Jaton K, Branley J, et al. Improving the molecular diagnosis of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia abortus* infection with a species-specific duplex real-time PCR. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1174-85.

SUMMARY

Laboratory diagnosis of rare diseases

Psittacosis (parrot fever) is underdiagnosed in Sweden, possibly due to lack of awareness, and the fact that only five out of 24 clinical microbiology laboratories routinely perform the PCR test for *Chlamydia psittaci*. The test has shown 100% sensitivity and 100% sensitivity for the pathogen in samples from the lower part of the respiratory tract which caters for a high predictive value in patients with symptoms and signs of community-acquired atypical pneumonias, provided optimal patient selection. Knowledge and awareness of treatable rare diseases amongst healthcare personnel combined with conveniently available cost-effective diagnostic techniques is essential for improvements in the handling of rare diseases.