

Laboratorievejledning – December 2003

Vævstypelaboratoriet 76-3-1, Klinisk immunologisk afdeling

	Side
Indholdsfortegnelse	
Introduktion	2
Generelle oplysninger	2
Vævstypeundersøgelser	4
HLA-A,B,C vævstypebestemmelse	4
HLA-DR vævstypebestemmelse	5
HLA klasse I gentypebestemmelse	6
HLA klasse II gentypebestemmelse	6
HLA-B27, Vævstypebestemmelse	7
Crossmatch	7
Lymfocytantistoffer	8
Lymfocytotoksiske antistoffer (HLA)	8
Trombocytundersøgelser	9
Trombocytantistof, i serum	9
Trombocytbundet antistof	9
Trombocyt-gentypebestemmelse (HPA)	10
Trombocyt-funktionsmarkør-undersøgelse	10
Immundefekt, undersøgelser for	11
Membran-markører på mononukleære celler	12
Lymfocytstimulationsundersøgelse	13
Total hæmolytisk komplement	13
Mannosebindende lektin (MBL) – Gentypebestemmelse	14
Mannosebindende lektin (MBL) – Serumkoncentration	14
CCR-5 genmutation	15
CD3, CD4, CD8-positive T-lymfocytter, antalskoncentration	15
T-, B-, NK- celler, antalskoncentration	16
Somatisk hypermutation, undersøgelse for	16
Organtransplantation, undersøgelser ved	17
Oversigt over undersøgelser	17
Nyrepatienter	17
Familie-nyre-donor	17
Hjertepatienter	18
Lungepatienter	18
Leverpatienter	18
Nekro-organdonor:	18
Knoglemarvstransplantation, undersøgelser ved	19
Oversigt over undersøgelser	19
Kimærisme-undersøgelse	20
MRD, detektion af minimal residual sygdom	20
Diagnostiske undersøgelser ved mistanke om leukæmi	21
Leukæmiklassifikation	21
Undersøgelse for klonale genrearrangementer af TCR- og IgH-gener	21
Detektion af BCR/ABL translokation, t(9; 22)	22
Detektion af translokation, t(12; 21)	22
Prøvetagningsutensilier – Vævstypelaboratoriet 76-3-1	24

Introduktion

Vævstypelaboratoriet benævnes også **Immunologisk afsnit** ved Klinisk Immunologisk afdeling, fordi laboratoriet foruden vævstypebestemmelser foretager en række andre immunologiske undersøgelser.

Vævstypebestemmelser for **HLA** systemet er primært indiceret ved **transplantation** af solide organer og knoglemarv, men også ved visse transfusionskomplikationer og ved trombocytopeni, der er resistent over for trombocytbehandling, samt ved visse autoimmune sygdomme. Laboratoriet undersøger også for HLA antistoffer, der spiller en rolle ved transplantation og transfusion.

Trombocytimmunologi omfatter trombocyt-typebestemmelse og påvisning af trombocyt-specifikke antistoffer samt bestemmelse af trombocyt-specifikke overflade markører og er indicerede ved auto- og allo-immuntrombopeni samt ved mistanke om trombasteni.

Undersøgelser for **Immundefekter** omfatter bestemmelse af lymfocyt-subpopulationer (f.eks. CD4- og CD8-positiv celler hos HIV-inficerede patienter) med flowcytometri, lymfocytstimulation samt påvisning af varianter inden for det uspecifikke immunsystem, som for eksempel Mannose-Bindende Lectin (MBL) og kemokin-receptoren, CCR5.

Leukæmidagnostik og -klassifikation foretages med flowcytometri og med undersøgelser for klonale gen-rearrangementer i antistofgenerne, som er karakteristiske for lymfocytær leukæmi og lymfom.

Laboratoriet lægger vægt på rådgivning af de kliniske afdelinger både mht. basale og klinisk immunologiske problemstillinger og modtager gerne forespørgsler både mht. undersøgelsesprogrammer, diagnostik og monitorering. Jo flere relevante kliniske oplysninger, vi modtager, jo bedre kan vi rådgive de kliniske afdelinger.

Generelle oplysninger

Beliggenhed

Vævstypelaboratoriet, KI 76-3-1,
Klinisk Immunologisk afdeling
Rigshospitalet
Opgang 76, 3. sal
Tagensvej 20
2200 København N

Postadresse

Vævstypelab. KI 76-3-1, Klinisk Immunologisk afd.
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø

Åbningstider

Laboratoriets dagarbejdstid:

Mandag - torsdag kl. 08⁰⁰ - 15³⁰
Fredag kl. 08⁰⁰ - 15⁰⁰

Laboratoriets vagttjeneste:

Mandag - torsdag kl. 15³⁰ - 08⁰⁰
Fredag kl. 15⁰⁰ - 08⁰⁰
Lørdage, søndage og søgnehellidage kl. 08⁰⁰ - 08⁰⁰

Sidste frist for indlevering af blodprøver:

Mandag - torsdag kl. 10⁰⁰
Fredag og dagen før helligdage kl. 09⁰⁰

Akutte prøver kan evt. aftales telefonisk

Telefoner

Via Rigshospitalets omstilling	3545 3545 +
Gennemvalg	3545 + lokalnr.
Telefax	3539 8766
Sekretærer	lokal 5-7631
Laboratorium dagarbejdstid	lokal 5-7639
vagttjeneste (svarer kun hvis vagtholdet er inde)	lokal 5-7639

Vagthavende læges tlf.nr oplyses på: lokal 5-2031

Personsøger

Vagthavende læge (DECT-telefon)	5-1405
Vagthavende laborant tlf.nr(mobil)	26 86 86 84 eller 26 86 86 85

Undersøgelser

Ved tvivl om indikation, tilrådes at konferere med Vævstypelaboratoriets vagthavende læge eller ledende bioanalytiker inden bestilling af undersøgelsen. Når det drejer sig om immundefektundersøgelse, bør skriftlig henvisning med kliniske oplysninger fremsendes til afsnit 76-3-1 inden tidsbestilling, af hensyn til tilrettelæggelsen af det relevante undersøgelsesprogram.

Tidsbestilling

Aftale om tidspunkt for undersøgelse foretages med Vævstypelaboratoriets sekretærer (lokal 5-7631), ledende bioanalytiker eller vagthavende læge.

Prøvetagning

Kan foretages på Vævstypelaboratoriet, på patientens afdeling eller evt. hos praktiserende læge. Aftales med Vævstypelaboratoriet på tlf. lokal 5-7631.

Prøvemateriale

Langt de fleste undersøgelser udføres på **blodprøver**. Enkelte undersøgelser, f.eks. leukæmidagnostik og undersøgelse for minimal residual sygdom, udføres på knoglemarv eller biopsimateriale.

Glas

I visse tilfælde skal der bruges specielle glas, der ofte har begrænset holdbarhed. Disse rekvireres på Vævstypelaboratoriet, lokal 5-7631.

Prøvemærkning

Samtlige glas skal være korrekt mærkede med navn og cpr.nr inden blodprøvetagningen, og prøven skal følges af Vævstypelaboratoriets rekvisition.

Forsendelse

Prøver sendes hurtigst muligt til laboratoriet og skal være fremme **senest kl. 10⁰⁰** mandag - torsdag og **senest kl. 09⁰⁰** fredag (og dagen før en helligdag) for at sikre optimal prøvebehandling.

Vævstypeundersøgelser

HLA-A,B,C vævstypebestemmelse

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i specielle glas: Individuelt, afhængig af patientkategori. Der udleveres prøveglas af Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

HLA-A,B,C vævstypebestemmelse omfatter undersøgelse for en lang række HLA-ABC (klasse I) antigener.

Indikation

1. Patienter med kronisk nyresvigt, der skal tilmeldes Scandiatransplant til nyretransplantation. Desuden familiemedlemmer til sådanne patienter, hvis familienyretransplantation er aktuel, eller undertiden for at definere pt.s type nærmere.
2. Patienter, der skal transplanteres med andre solide organer.
3. Patienter der skal transplanteres med knoglemarv. Familiemedlemmer til patienter, hvor knoglemarvstransplantation med familiedonor kan komme på tale.
4. Mulige ubeslægtede donorer, hvor dette er aktuelt.
5. Patienter, der har eller kan forventes at få lymfocytotoksiske antistoffer, og som skal behandles med (HLA-forligelige) trombocytprodukter.
6. Patienter hvor der er tvivl om diagnosen Behcets syndrom.

Svar

1-2 arbejdsdage efter prøvetagning.

HLA-DR vævstypebestemmelse

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i specielle glas: Individuelt, afhængig af patientkategori. Der udleveres prøveglas af Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

HLA-DR vævstypebestemmelse omfatter undersøgelse for en lang række HLA-DR og HLA-DQ (klasse II) antigener. I forbindelse med transplantation skal typebestemmelsen foretages 2 gange på prøver taget uafhængigt af hinanden.

Indikation

1. Patienter med kronisk nyresvigt, der skal tilmeldes Scandiatransplant til nyretransplantation. Desuden familiemedlemmer til sådanne patienter, hvis familienyretransplantation er aktuel, eller undertiden for at definere pt.s type nærmere.
2. Patienter, der skal transplanteres med andre solide organer.
3. Patienter der skal transplanteres med knoglemarv. Familiemedlemmer til patienter, hvor knoglemarvstransplantation med familiedonor kan komme på tale.
4. Mulige ubeslægtede donorer, hvor dette er aktuelt.
5. Patienter, hvor der er tvivl om diagnosen narkolepsi.

Svar

1-2 arbejdsdage efter prøvetagning.

HLA klasse I gentypebestemmelse

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i specielle glas: Individuelt, afhængig af patientkategori. Der udleveres prøveglas af Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

HLA-Klasse I gentypebestemmelse omfatter undersøgelse for en lang række HLA-A,B,C gener med forskellige DNA teknikker (PCR og sekventering).

Indikation

Udredning af HLA-forlignelighed ved knoglemarvstransplantation, specielt med ubeslægtet donor.

Svar

4-8 arbejdsdage efter prøvetagning.

HLA klasse II gentypebestemmelse

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i specielle glas: Individuelt, afhængig af patientkategori. Der udleveres prøveglas af Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

HLA-Klasse II gentypebestemmelse omfatter undersøgelse for en lang række HLA-DR, HLA-DQ gener med forskellige DNA teknikker (PCR og sekventering).

Indikation

Udredning af HLA-forlignelighed ved knoglemarvstransplantation.

Svar

4-8 arbejdsdage efter prøvetagning.

HLA-B27, Vævstypebestemmelse

Prøvemateriale

Blod i specielle glas: 2 stk. KLM-165 udleveres af Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631. Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

NB! Vævstypelaboratoriet er lukket lørdag-søndag samt helligdage.

Undersøgelse

Omfatter kun bestemmelse for HLA-B27 antigenet og de psoriasis-artrit-associerede antigener (HLA-B16,38,39).

Indikation

Som hjælp ved diagnostik af HLA-B27 associerede sygdomme: (f.eks. Mb. Bechterew, Reiter's syndrom og/eller reaktive artriter).

Bemærkninger

HLA-B27 forekommer hos ca. 9% af den danske befolkning, men hos ca. 90% af patienter med Mb. Bechterew. Ved reaktiv artrit kan HLA-typebestemmelsen have prognostisk betydning.

Svar

1-2 arbejdsdage efter prøvetagning.

Crossmatch

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-101 og 2 stk. KLM-165. Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Ved nyretransplantation testes patientens serum overfor donors lymfocytter med lymfocytoksisk test.

Ved knoglemarvstranplantation testes patientens serum overfor donors lymfocytter og omvendt med lymfocytotoksisk test.

Indikationer

1. Ved nyretransplantation
2. Ved knoglemarvstranplantation.

Svar

2-3 dage

Lymfocytantistoffer

Lymfocytotoksiske antistoffer (HLA)

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-101 eller mindst 2 ml serum.

Blodprøverne opbevares ved ca. 4°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Der undersøges for lymfocytotoksiske antistoffer ved hjælp af lymfocytotoksisk mikroteknik (NIH teknik). Serum undersøges overfor et udvalgt panel af lymfocytter fra ca. 20 personer. De påviste antistoffer er hyppigst rettet mod Klasse I antigener (dvs. HLA-A, B og C), men kan i sjældne tilfælde være rettet mod Klasse II antigener (DR). Der kan herudover være tale om visse autoantistoffer.

Indikation

1. Nyrepatienter tilmeldt Scandiatransplant og vordende pancreasrecipienter screenes hver 3. måned.
2. Kandidater til hjertetransplantation (screenes normalt hver 3. måned). I forbindelse med indsættelse af kunstigt hjerte screenes hyppigere efter aftale.
3. Kandidater til lungetransplantation.
4. Knoglemarvsrecipienter og andre, der behandles massivt med trombocytprodukter, og andre blodprodukter, hvor der er mistanke om refraktær tilstand (screenes efter behov).
5. Kandidater til levertransplantation (screenes 3. måned).
6. Patienter med febrile transfusionsreaktioner, hvor der er mistanke om lymfocytotoksiske antistoffer.
7. Screening af graviditetsimmunerede med henblik på fremstilling af reagenser.

Svar

Udføres kun én gang ugentligt (som regel tirsdag); svar den følgende onsdag.
I akutte tilfælde aftales specielt.

Trombocytundersøgelser

Trombocytantistof, i serum

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-101 eller mindst 2 ml serum.

Blodprøverne opbevares ved ca. 4°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Der undersøges for trombocytantistoffer ved hjælp af **flowcytometrisk** teknik, der i særlige tilfælde suppleres med en **ELISA**-test. Serum undersøges over for et udvalgt panel, der repræsenterer de trombocyttyper, imod hvilke klinisk betydende trombocytantistoffer hyppigst er rettet. Påviste antistoffer kan også være rettet mod vævstype (HLA-) antigener, hvorfor undersøgelsen suppleres med undersøgelse for **lymfocytotoksiske antistoffer**.

Indikationer

1. Knoglemarvsrecipient.
2. Ved manglende effekt af trombocyttransfusion.
3. Posttransfusionel purpura (uforklarlig trombocytopeni opstået ca. 1 uge efter transfusion; skyldes oftest anti-HPA 1a hos patienten).
4. Mistanke om neonatal alloimmun trombocytopeni; ses oftest i tilfælde, hvor moderen har trombocyttypen HPA-1(a-b+) og samtidig har dannet anti-HPA-1a antistof.
5. Mistanke om idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP). Kan suppleres med undersøgelse for membranbundet antistof.

Svar

Udføres kun én gang ugentligt (som regel onsdag eller torsdag). Svar den følgende arbejdsdag. Klinisk hastende undersøgelser kan aftales med vagthavende læge, eller ledende bioanalytiker.

Trombocytbundet antistof

Undersøgelsen udføres kun efter aftale

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-101 + 2 stk. KLM-114 v. trombocyt $>100 \times 10^9/l$, 3 stk. v. trombocyt $50-100 \times 10^9/l$, 4 stk. v. trombocyt $<50 \times 10^9/l$. Drejer det sig om børn, kontakt da evt. VTL mhp. reduktion af prøvemateriale mængden. Prøverne fremsendes **straks** efter prøvetagningen til Vævstypelaboratoriet, 7631, og kun mandag-torsdag kl. 08⁰⁰ - 10⁰⁰, da undersøgelsen skal udføres samme dag, som prøven er taget.

Undersøgelse

Vha. flowcytometrisk teknik undersøges for IgG og IgM antistoffer bundet til patientens trombocytmembran.

Indikation

Mistanke om idiopatisk trombocytopenisk purpura (ITP).

Svar

1-2 arbejdsdage efter prøvemodtagelsen.

Trombocyt-gentypebestemmelse (HPA)

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-114.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

På DNA fra blodprøven foretages genomisk trombocyttypebestemmelse af trombocyttype-systemerne HPA-1-6.

Indikation

1. Mistanke om neonatal alloimmun trombocytopeni; mater og evt. barnet trombocyttypebestemmes. Hvis moderens trombocyttype er HPA-1(a-b+) og hun samtidig har dannet anti-HPA-1a antistof, er diagnosen sandsynlig. Barnet kan trombocyttypebestemmes på navlestrengsblod. Mhp. risikovurdering ved fremtidige graviditeter kan foretages trombocyttypebestemmelse på pater, samt evt. af fostret (f.eks. på chorion-villus-biopsi).
2. Knoglemarvsrecipienter ved manglende effekt af f.eks trombocyt transfusion.
3. Patienter med mistanke om anti-HPA antistoffer, som påtænkes behandlet med HPA-udvalgte trombocytter.
4. Posttransfusionel purpura. Disse patienter er næsten altid HPA-1(a-b+).

Svar

Udføres kun en gang ugentligt. Svar efter 3-5 arbejdsdage. Klinisk hastende undersøgelser kan aftales specielt.

Bemærkninger

Trombocyttyperne har fået ny nomenklatur: human platelet antigens HPA-1-6 med hver to allele former, a og b. Zw^a hedder således nu HPA-1a. HPA-1a antigenet findes hos 98% af befolkningen.

Trombocyt-funktionsmarkør-undersøgelse

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Fra voksne: Blod i 3-4 stk. KLM-114 (afhængigt af trombocytstal) og 1 stk. KLM-101.

Fra børn: Blod i 3-4 stk. KLM-115 (afhængigt af trombocytstal) og 1 stk. KLM-101.

Fremsendes **straks** efter prøvetagning til Vævstypelaboratoriet, 76-3-1.

Undersøgelse

Med flowcytometrisk teknik samt ELISA-teknik undersøges for udvalgte overfladeglykoproteiner samt aktiveringsmarkører. Samtidig udføres trombocyttypebestemmelse og undersøgelse for trombocytantistof, både i serum og membranbundet.

Indikation

Mistanke om trombastenier. GP IIb/IIIa er således væsentligt reduceret ved Glanzmann's trombasteni, mens ekspressionen af GP Ib/IX er nedsat ved Bernard-Soulier syndrom.

Svar

Inden for 3-5 arbejdsdage.

Immundefekt, undersøgelser for

Udføres kun efter forudgående aftale. Henvisningsseddel, der fås ved henvendelse til tlf. 3545 7631, med kort sygehistorie, herunder familieanamnese og resultat af andre undersøgelser (immunglobuliner mm.), samt formålet med undersøgelsen skal altid fremsendes, men i hastetilfælde kan undersøgelsen rekvireres telefonisk. Skriftlig henvielse skal da fremsendes snarest.

Undersøgelserprogrammet fastlægges på grundlag af de givne oplysninger.

Prøvemateriale

som beskrevet under lymfocytstimulationsundersøgelse og membranmarkører: Blod i 8 stk. KLM-166, 2 stk. KLM-115, 1 stk. KLM-114 samt 1 stk. KLM-101. Glassene udleveres fra Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631, og opbevares i **køleskab før tapningen** og ved ca. 20°C **efter tapningen**. Blodprøverne skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

NB! Det er vigtigt, at der **samtidig** med prøvetagning til nedenstående undersøgelser sendes prøve til leukocyt- og differentieltælling.

Undersøgelse

Vævstypelaboratoriets immundefektundersøgelser tager primært, men ikke udelukkende sigte på cellulære immundefekter. Undersøgelsens omfang fastlægges af Vævstypelaboratoriet på baggrund af de kliniske oplysninger. En fuldstændig undersøgelse omfatter:

1. Membranmarkørundersøgelse.
2. Lymfocytstimulationsundersøgelse.
3. Total hæmolytisk komplement.
4. Mannose-bindende lektin (MBL), gentype og serum koncentration.
5. Undersøgelse for CCR-5 mutation.
6. Ved børn under 10 år undersøges desuden for deficiens af ADA og NP.

Der henvises til beskrivelsen af disse undersøgelser.

Indikation

1. Mistanke om immundefekter.
2. Kontrol af immundefekter i behandling.

Bemærkninger

Undersøgelserne vil afsløre cellulære immundefekter, svære komplementdefekter og nedsat koncentration af mannose-bindende lektin samt evt. ADA- eller NP-deficiens. Immunglobulin-koncentrationer i serum undersøges på afd. KB (rekvireres af henvisende afd).

Svar

Membran-markører efter 1-2 arbejdsdage, lymfocytstimulation efter 8-10 arbejdsdage.

Membran-markører på mononukleære celler

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

A. Ved udredning for **mistænkt immundefekt:**

Blod i 8 stk. KLM-166, 2 stk. KLM-115, 1 stk. KLM-114, samt 1 stk. KLM-101.
eller

B. Ved **leukæmidagnostik:**

Blod i 2 stk. KLM-166, knoglemarv i 2 stk. KLM-166, samt evt. biopsimateriale i 1-2 stk. KLM-166.

Glassene udleveres fra Vævstypelaboratoriet, 76-3-1, tlf. 3545 7631. Prøveglassene skal opbevares i **køleskab før tapningen** og ved ca. 20°C **efter tapningen**.

Ved rutinemæssig undersøgelse for CD4-positive T-lymfocytter hos HIV-positive: Blod i 1 stk. KLM-115. Blodprøverne skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter tapning.

Undersøgelse

Ved hjælp af flowcytometri kvantiteres hyppigheden af mononukleære celler med en given membranmarkør. Alt efter oplysningerne på henvisningen (anamnese, evt. diagnose) undersøges for tiden et udvalg af følgende markører:

Ved leukæmiklassifikation:

CD1, CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD13, CD14, CD19, CD20, CD30, CD33, CD34, CD38, CD45, CD56, CD61, HLA-DR, TCR $\alpha\beta$. TCR $\gamma\delta$, Ig-kappa, Ig-lambda, GLY-P.

Ved immundefekter:

CD1, CD2, CD3, CD4, CD5, CD8, CD14, CD16, CD18, CD19, CD20, CD21, CD29, CD30, CD45, CD45RA, CD45RO, CD56, CD57, CD61, HLA-DR, TCR $\alpha\beta$. TCR $\gamma\delta$, Ig-kappa, Ig-lambda, GLY-P.

Ved HIV-positive patienter:

CD3, CD4, CD8

Indikationer

1. Leukæmi-klassifikation (se: [Diagnostiske undersøgelser ved mistanke om leukæmi](#))
2. Mistænkt immundefekt (se afsnit: [Immundefekt, undersøgelser for](#))
3. Kontrol af knoglemarvstransplanterede patienter
4. Kontrol af HIV-inficerede patienter
(se: [CD3, CD4, CD8-positive T-lymfocytter, absolut tælling](#))

Svar

Ved leukæmi diagnostiske prøver, samt abnorme fund ved immundefekt undersøgelse: telefonisk svar samme dag. Ellers efter 1-2 arbejdsdage.

Lymfocytstimulationsundersøgelse

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i 8 stk. KLM-166, 2 stk. KLM-115, 1 stk. KLM-114 samt 1 stk. KLM-101, der udleveres fra Vævstypelaboratoriet, 76-3-1, tlf. 3545 7631. Glassene skal opbevares i **køleskab før tapningen** og ved ca. 20°C **efter tapningen**. Blodprøverne skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Lymfocytstimulations evnen undersøges, idet der anvendes et standard-panel af mitogener og mikrobielle antigener samt en pool af allogene celler.

Indikation

Udredning af immundefekt, se dette.

Svar

Efter 8-10 arbejdsdage.

Total hæmolytisk komplement

Prøvemateriale

5-10 ml koagelblod (2 ml friskfrosset serum) i 1 stk. KLM-101. Fremsendes straks til Vævstypelaboratoriet, 76-3-1. Det er vigtigt, at glasset fremsendes hurtigt (inden 2 timer), såfremt serum ikke straks nedfryses. I så fald fremsendes det på tøris.

Undersøgelse

Undersøgelsen omfatter både den klassiske og den alternative aktiveringsvej.

Indikation

Screeningsundersøgelse ved mistanke om komplementdefekter (abnormt forløbende infektionssygdomme, (f.eks. kronisk eller gentagen meningokoksepsis), autoimmune lidelser, andre immundefekter).

Bemærkning

Undersøgelsen er semikvantitativ: kun stærk nedsættelse af total hæmolytisk komplement vil erkendes.

Svar

Udføres kun én gang ugentlig (som regel onsdag). Svar den følgende arbejdsdag.

Mannosebindende lektin (MBL) – Gentypebestemmelse

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-114.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Den genetiske type bestemmes ved hjælp af DNA-teknik (PCR).

Indikation

Mistanke om immundefekt, specielt recidiverende bakterielle infektioner, og da især hos små børn.

Svar

Udføres en gang ugentligt. Svar den følgende arbejdsdag.

Bemærkninger

MBL locus har 4 alleler, et normalt allel (frekvens i Danmark 0,80) og 3 variant-alleler (B,C og D). De genetiske varianter er stærkt associeret med lav MBL koncentration, der kan disponere til infektioner i spæd- og småbarns-alderen.

Mannosebindende lektin (MBL) – Serumkoncentration

Prøvemateriale

1 stk. KLM-101 (5-10 ml koagelblod eller mindst 2 ml serum).

Blodprøverne opbevares ved ca. 4°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

MBL-koncentrationen bestemmes vha. ELISA-teknik.

Indikation

Som for MBL-gentypebestemmelse.

Svar

Udføres en gang ugentligt. Svar den følgende arbejdsdag.

CCR-5 genmutation

Udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-115.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Kemokinreceptoren CCR-5 (synonymer: CC-CKR-5, CMK-R-5) er co-receptor til CD4 for HIV. En mutation (32 bp deletion) optræder i Danmark med en genfrekvens på ca. 0,10, hvilket betyder, at ca. 20% er heterozygote, mens ca. 1% er homozygot defekte (mangler CCR-5). Disse sidste kan næppe smittes med HIV. Undersøgelsen foretages vha. PCR.

Indikation

1. Mistænkt immundefekt (se: [Immundefekt, undersøgelser for](#)).
2. Prognostisk anvendelse ved HIV-infektion.

CD3, CD4, CD8-positive T-lymfocytter, antalskoncentration**Prøvemateriale**

Blod i 1 stk. KLM-115.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Flowcytometrisk antalskoncentration af CD4-positive T-lymfocytter. Samtidig tælles CD3- og CD8-positive T-lymfocytter.

Indikation

Monitorering af knoglemarvsrecipient og patienter med immundefekt, herunder HIV-positive patienter.

Svar

Svar afgives som kumulerede svar, sædvanligvis inden for 1-2 arbejdsdage.

T-, B-, NK- celler, antalskoncentration

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-115.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Flowcytometrisk bestemmelse af antalskoncentrationen af:

T-Celler (defineret som CD3-positive celler), CD4-positive T-celler, CD8-positive T-celler, B-celler (defineret som CD45-positive, CD19-positive samt CD20-positive celler), samt K/NK-celler (defineret ved at være CD45-positive, CD16/56-positive men CD3-negative).

Indikation

Monitorering af knoglemarvsrecipienter og patienter med immundefekt.

Svar

Svar afgives som kumulerede svar, sædvanligvis indenfor 1-2 arbejdsdage.

Somatisk hypermutation, undersøgelse for

Undersøgelsen udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-167 eller KLM-129.

Blodprøverne opbevares ved 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Ved undersøgelse kvantificeres den andel af immunglobulin kappa-letkæde-gentransskripter (mRNA), som er muteret i et bestemt område af sekvensen (en såkaldt *hot spot*) som udtryk for antigenaktiverede B-lymfocytters evne til at mutere deres antistofgener.

I specielle tilfælde kan der yderligere undersøges for somatisk hypermutation af udtrykte immunglobulin tungkæde-gener.

Indikation

Mistanke om immundefekt, specielt ved mistanke om B-lymfocyt defekt.

Svar

2-4 uger efter prøvetagning.

Organtransplantation, undersøgelser ved

Oversigt over undersøgelser

Der skal udføres følgende undersøgelser:

- [HLA-A,B,C](#)
- [HLA-DR](#)
- [Lymfocytotoksisk antistoffer](#)
- [Crossmatch](#) (umiddelbart før transplantation)
- [Trombocytantistof](#) (kun ved levertransplantation)

Specielle forhold for de enkelte typer af organtransplantationer omtales i det følgende.

Nyrepatienter

Disse undersøgelser udføres kun efter aftale

Der udføres altid 2 undersøgelser på blodprøver taget på 2 forskellige dage.

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-101, 3 stk. KLM-167 eller KLM-129, 3 stk. KLM-165 samt 1 stk. KLM-113.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Familie-nyre-donor

Disse undersøgelser udføres kun efter aftale

Der udføres altid 2 undersøgelser på blodprøver taget på 2 forskellige dage.

Prøvemateriale

Blod i 1 stk. KLM-101, 3 stk. KLM-167 eller KLM-129, 3 stk. KLM-165 samt 1 stk. KLM-113.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

NB! ABO blodtyper på recipient og mulig donor **skal** foreligge før undersøgelser på Vævstypelaboratoriet iværksættes, idet der ikke transplanteres ved ABO major uforlig.

Undersøgelser

Vævstypebestemmelse, og evt. crossmatch.

NB! Fra sidste crossmatch foretages til transplantationen gennemføres bør der højst gå 5 dage, idet patienten ellers kan have dannet nye antistoffer i mellemtiden. Evt. må undersøgelsen gentages forinden transplantationen.

Svar

Efter 8-10 arbejdsdage.

NB! Afdelingerne skal selv sørge for, at den aktuelle donor undersøges for anti-HIV, HBsAg og anti-HCV.

Hjertepatienter

Prøvemateriale

Blod i 2 stk. KLM-101, 3 stk. KLM-167 eller KLM-129, 3 stk. KLM-165.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Lungepatienter

Prøvemateriale

Blod i 2 stk. KLM-101, 3 stk. KLM-167 eller KLM-129, 3 stk. KLM-165.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Leverpatienter

Prøvemateriale

Blod i 2 stk. KLM-101, 3 stk. KLM-167 eller KLM-129, 3 stk. KLM-165.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Nekro-organdonor:

Prøvemateriale

Primært: Så snart donormuligheden forekommer realistisk, perifert blod i: 14 stk. KLM-165, 2 stk. KLM-101, 1 stk. KLM-114 samt 1 stk. KLM-113.

NB! Prøverne sendes (med taxa) til BLODBANKENS ekspedition, afsnit 2-03-1. I dagarbejdstiden adviseres Vævstypelaboratoriet på tlf. 3545 7631.

Sekundært: Miltvæv

2 stk. KLM-73 (heparinmedium). Heri anbringes (sterilt) 1-2 stykker miltvæv, hver på størrelse med en tændstikæske.

Udstyr rekvireres på Vævstypelaboratoriet eller hos transplantationskoordinator lokal 5-3120.

NB! Vigtigt

Alle beholdere skal være nøje mærket med donors navn og fødselsdato/cpr.nr.

Ovennævnte glas samt tappeudstyr og vejledning kan rekvireres fra Vævstypelaboratoriet.

Undersøgelser

Vævstypebestemmelse.

Crossmatch (forlidelighedsprøve vedr. HLA-antistoffer).

Nedfrysning af lymfocytter til konfirmatorisk undersøgelse.

Blodtypebestemmelse, undersøgelse for HBsAg samt anti-HIV-1 og -2, anti-HCV, og anti-CMV (udføres af H:S Blodbank).

Svar

Telefonisk i løbet af få timer.

Knoglemarvstransplantation, undersøgelser ved

Oversigt over undersøgelser

Der skal udføres følgende undersøgelser:

- [HLA-A,B,C](#) (ved 1. undersøgelse)
- [HLA-DR](#) (ved 1. undersøgelse)
- [HLA-Klasse I gentypebestemmelse](#) (evt. ved 2. undersøgelse)
- [HLA-Klasse II gentypebestemmelse](#) (ved 2. undersøgelse)
- [Lymfocytotoksisk antistoffer](#)
- [Crossmatch](#) (ved 2. undersøgelse, samt ved forundersøgelse)
- [CD3, CD4, CD8 bestemmelser](#) (ved forundersøgelse)
- [Kimærisme undersøgelse](#) (efter transplantation)
- [MRD \(minimal residual sygdom\)](#)

Udføres kun efter forudgående aftale.

Der udføres altid 2 vævstypebestemmelser på blodprøver taget på 2 forskellige dage.

Prøvemateriale

På recipient og relevante familiemedlemmer tages blod som beskrevet side 4

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C , og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Vævstypebestemmelse.

Serologisk crossmatch mellem recipient og aktuel donor.

Desuden undersøgelse af membran-markører på mononucleære celler fra recipienten og den aktuelle donor ved forundersøgelse.

Indikation

Patient og mulige donorer forud for knoglemarvstransplantation.

Svar

Efter 8-10 arbejdsdage.

NB! Afdelingerne skal selv sørge for, at den aktuelle donor undersøges for anti-HIV, HBsAg, anti-HCV og anti-CMV.

Kimærisme-undersøgelse

Efter knoglemarvstransplantation kan der foretages undersøgelse af "take" af knoglemarven, dvs. en undersøgelse af, om patientens celler er af donor eller recipient type. Da undersøgelsesmetoden afhænger af match grad mellem donor og recipient, aftales undersøgelse og glastyper individuelt.

Svar

Efter 5-10 arbejdsdage.

MRD, detektion af minimal residual sygdom

Udføres kun efter aftale.

Analysen kan kun foretages, hvis der forudgående er påvist en klonal markør (DNA sekvens) i diagnostisk materiale foretaget ved **analysen** "Undersøgelse for klonale genarrangementer af TCR- og IgH-gener", og at dette materiale er tilgængeligt for relativ standardisering.

Prøvemateriale

Marv (1-5 ml) eller blod (5-15 ml) i 1-3 stk. KLM-166 eller KLM-114.

Marv/blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vægstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Der undersøges for tilstedeværelse af klonal markør indenfor B- eller T-celle receptor genrearrangementer v.h.a. klon-specifik, kvantitativ PCR (RQ-PCR).

Indikation

1. Patienter med ALL, CLL eller NHL som mål for behandlingsrespons/indikation på sygdomstilbagefald.
2. Patienter, som er knoglemarvs/stamcelletransplanteret (KMT/HSCT) for ovennævnte maligniteter.
 - A. Allogen KMT/HSCT:
 - (1) Som mål for restsygdomsstatus før transplantation og
 - (2) som mål på behandlingsrespons /indikation på sygdomstilbagefald efter transplantation.
 - B. Autolog KMT/HSCT:
 - (1) Som mål for tilstedeværelse af evt. restsygdom i stamcelle-præparatet og
 - (2) som mål for behandlingsrespons /indikation på sygdomsrelaps efter transplantation.

Svar

Inden for 8-10 arbejdsdage.

Diagnostiske undersøgelser ved mistanke om leukæmi

Udføres kun efter forudgående aftale.

Leukæmiklassifikation

Prøvemateriale

4 stk. KLM-166, 2 til marv og 2 til perifert blod. Udleveres fra Vævstypelaboratoriet, tlf. 3545 7631. Hvis der ønskes undersøgt biopsimateriale, fremsendes yderligere KLM-166 glas hertil. Glassene opbevares i **køleskab før tapningen** og ved ca. 20°C **efter tapningen**. Blodprøverne skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Som beskrevet under membran-markører, idet der fortrinsvis undersøges for leukæmirelevante markører. Der anvendes langt overvejende triple-fluorescens undersøgelser.

Indikation

Mistanke om leukæmi, herunder relapse el. MRD (minimal residual disease).

Svar

Telefonisk svar samme dag, skriftligt efter 1-2 arbejdsdage.

Undersøgelse for klonale genrearrangementer af TCR- og IgH-gener

Udføres kun efter aftale.

Prøvemateriale

2 ml marvaspirat i 1 stk. KLM-166. Undersøgelsen kan efter konkret vurdering udføres på perifert blod. Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Klonalitet påvises ved sekvensanalyse af PCR-produkter fra udvalgte rearrangementsområder i T-celle receptor (TCR-) og immunglobulin-tung kæde (IgH-) generne.

Indikation

1. Mistanke om lymfatisk leukæmi, specielt hos børn.
2. Mistanke om malignt lymfom, specielt hos børn.

Svar

Inden for 4-6 arbejdsdage.

Detektion af BCR/ABL translokation, t(9; 22)

Udføres kun efter aftale

Prøvemateriale

Blod i 1-3 stk. KLM-166 eller KLM-114.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Der undersøges for tilstedeværelse af fusions-mRNA (BCR/ABL) vha. RT-PCR.

Indikation

1. Patienter med CML eller mistænkt CML.
2. Voksne patienter med ALL (t(9; 22) ses hos ca. 25% af disse).
3. Påvisning af MRD/relapse hos patienter, hvor t(9; 22) er fundet på diagnosetidspunktet.

Svar

Inden for 8-10 arbejdsdage.

Detektion af translokation, t(12; 21)

Udføres kun efter aftale

Prøvemateriale

Blod i 1-3 stk. KLM-166 eller KLM-114.

Blodprøverne opbevares ved ca. 20°C, og skal være på Vævstypelaboratoriet hurtigst muligt og **senest** 24 timer efter prøvetagning.

Undersøgelse

Der undersøges for tilstedeværelse af fusions-mRNA (TEL/AML, t(12; 21) vha RT-PCR.

Indikation

Børn med ALL (t(12; 21) ses hos ca. 25% af præ-B ALL hos børn)

Svar

Inden for 8-10 arbejdsdage

Prøvetagningsutensilier – Vævstypelaboratoriet 76-3-1

Lukkede systemer – Rør til veneprevetugning

Navn (propfarve blodmgd.)	Beskrivelse	Udleveres
KLM-101 (rød 10 ml)	Uden tilsætning	Udleveres af VTL 76-3-1 til aftalte rekvisitioner
KLM-113 (lilla 6 ml)	K ₂ EDTA spray (Blodbanksanalyser)	KB
KLM-114 (lilla 10 ml)	K ₂ EDTA pulver 18 mg	Udleveres af VTL 76-3-1 til aftalte rekvisitioner
KLM-115 (lilla 3 ml)	K ₃ EDTA (Hæmatologi)	KB
KLM-129 (grøn 10 ml)	Li-Heparin	Udleveres af VTL 76-3-1 til aftalte rekvisitioner
KLM-165 (gul 6 ml)	1 ml CPDA-1 opløsning.	Steriliseringscentral varenr. 838
KLM-166 (rød 10 ml)	Rør uden tilsætning påsat etikette, tekst: KLM-166. Tilsat 4 ml RPMI-opløsning og heparin. Holdbarhed: Udløbsdato på etiketten.	Udleveres af VTL 76-3-1 til aftalte rekvisitioner
KLM-167 (grøn 9 ml)	Na-heparin. Sendes med kanyleholder til lukket blodprøvetagningssystem.	Udleveres af VTL 76-3-1 til aftalte rekvisitioner

Miltvæv og lymfeknudevæv

Navn	Beskrivelse	Udleveres
KLM-73	Klar infusionsflaske, 100 ml med skruelåg med gummimembran, og påsat etikette med holdbarhedsdato samt plads til navn og cpr-nr. på patienten. Flasken indeholder 50ml RPMI 1640 med heparin 10.000 IE, penicillin, 0,1 mio IE, steptomycin, 75 mg og L-glutamin, 60 µmol. Opbevares ved 4 grader, men forsendes ved stuetemp., ca. 20 grader. Bruges hovedsagelig til forsendelse af miltvæv eller lymfeknudevæv.	Udleveres af VTL 76-3-1 til aftalte rekvisitioner