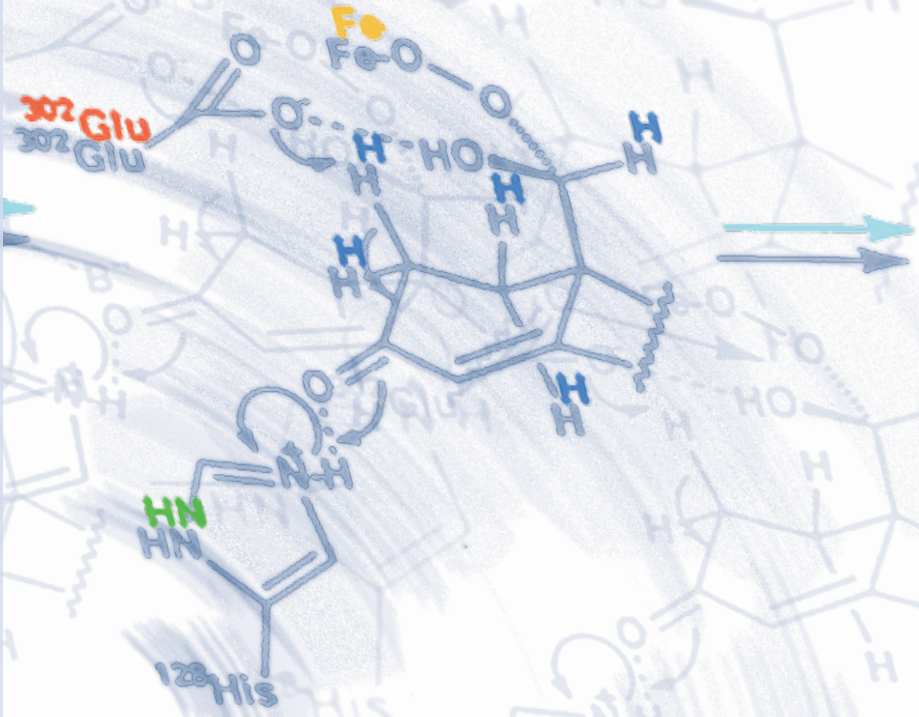
Nr. 2 Juni 2013

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Indhold:

- Nyt fra Bestyrelsen
- DSKBs regnskab for 2012
- Referat af generalforsamling i DSKB 30/4 2013
- DSKB kongres, referat, 2013
- Kommissorium for DSKB-udvalg vedr. børnereference-intervaller
- Rekalibrering af hæmoglobin A1c (IFCC) før januar 2013
- Ændring i de obligatoriske speciallægekurser
- UU2-kurser til Specialistuddannelsen i Klinisk Biokemi (biokemikere)
- En metode til at bestemme holdbarhed på prøvemateriale
- Postanalytisk holdbarhed på almene kemianalyser
- Rapport fra 20. europæiske kongres i klinisk biokemi og laboratoriemedicin
- Millionbevilling til forskning i fedt og diabetes
- BOSERUP-PRISEN 2013
- Mødekalender til DSKB Nyt
- Nyt om Navne



Referater fra generalforsamling og kongres, se side 6-8

ISSN 1902-1526

DSKB

Elecsys® S100

En markør til udelukkelse af hjerneskade ved lette hovedtraumer

Analysering af S100 bør ifølge de nye skandinaviske guidelines indgå i udredningen af patienter med lette hovedtraumer.

Elecsys® S100-værdier under cut-off minimerer sandsynligheden for tilstedeværelsen af hjerneskade. Negativ prædiktiv værdi (NPV) er 99,7 %.

Elecsys® S100 kan spare patienter for unødvendig indlæggelse og unødvendig bestråling fra CT-scanning.

Roche Diagnostics A/S
Industriholmen 59
2650 Hvidovre
Tlf. 36 39 99 52
www.roche.dk

COBAS and LIFE NEEDS ANSWERS
are trademarks of Roche.
© 2013 Roche

cobas®
Life needs answers

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 2/2013
Udgiver:
Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarlig redaktør:
Emil Daniel Bartels

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:
Tuen-media as

Bladet udgives 4 gange årligt

Indlæg til DSKB-Nyt
Se bagerst i bladet

Denne og tidligere udgaver kan downloades fra **www.dskb.dk**

Forsidefoto: Sørup Herregaard
Fotograf: Steen Lovmand

DSKB Bestyrelse
Henrik Løvendahl Jørgensen
e-mail: hlj@dadlnet.dk

Jonna Skov Madsen
e-mail: jonna.skov.madsen@slb.regionsyddanmark.dk

Stig E. Bojesen
e-mail: stebo@heh.regionh.dk

Tore Forsingdal Hardlei
e-mail: tore.forsingdal.hardlei@ki.au.dk

Emil Daniel Bartels
e-mail: emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk

Erik Dalsgaard Lund
e-mail: erik.dalsgaard.lund@slb.regionsyddanmark.dk

Lars Melholt Rasmussen
e-mail: lars.melholt.rasmussen@ouh.regionsyddanmark.dk

Nyt fra Bestyrelsen

Emil D. Bartels

Med generalforsamlingen d. 30/4 på Sørup Herregaard blev bestyrelsesåret afsluttet, og der blev taget hul på et nyt. I forbindelse med generalforsamlingen var der nyvalg til formandsposten og to øvrige bestyrelsesposter. Overlæge Henrik Løvendahl Jørgensen, Bispebjerg Hospital, blev valgt ind som formand, mens overlæge Jonna Skov Madsen, Vejle Sygehus, og kemiker Tore Forsingdal Hardlei, Aarhus Universitetshospital, blev valgt til de to øvrige ledige pladser i bestyrelsen. Idet både Henrik og Tore tidligere var suppleanter til bestyrelsen, blev der også valgt nye suppleanter nemlig hhv. kemiker Malene Pass, Roskilde sygehus, og 1.reservelæge Mie Samson, Regionshospitalet Randers. Henrik var tidligere også webmaster for selskabets hjemmeside, en opgave som Mads Nybo, Odense, nu har overtaget.

Udskiftningen i bestyrelsen og på webmasterposten betyder også at Mads Nybo og Nete Hornung træder ud af redaktionsgruppen for DSKBnyt og erstattes af 1.reservelæge Tina Parkner og Henrik Jørgensen.

Siden sidste nummer af DSKBnyt har bestyrelsen haft møde med Paul D. Bartels fra databasernes fællessekretariat (DFS). Flere af de kliniske databaser vil gerne anvende de klinisk biokemiske data gemt på sundhed.dk. For at sikre relevansen og validiteten af de forespurgte data har bestyrelsen derfor på DFS's opfordring nedsat en følgegruppe, som vil blive kontaktet og konsulteret, hvis der ønskes udtræk af klinisk biokemiske data.

Endvidere er der nu nedsat en arbejdsgruppe til udarbejdelse af børnereferenceintervaller og arbejdsgruppens anbefalinger forventes færdige i begyndelsen af 2014. Kommissoriet for arbejdsgruppen kan ses på side 11, og bestyrelsen vil selvfølgelig følge arbejdet tæt.

Et fokusområde i det kommende bestyrelses år vil være forberedelse til revisionen af specialeplanen. DSKB har rettet henvendelse til Sundhedsstyrelsen for at få præciseret, at specialerne frit kan anvende alle teknologier, der udgør en naturlig del af funktionerne på et givent laboratorium. Dette også i situationer, hvor et andet speciale har tilladelse til samme funktion som regionsfunktion eller højt specialiseret funktion. Sundhedsstyrelsen har meldt tilbage, at en sådan præcisering kræver nærmere drøftelse blandt de parakliniske specialer, og at styrelsen vil indkalde til sådanne drøftelser om snitfladerne i forbindelse med revision af specialeplanen i 2014.

Endelig har Sundhedsstyrelsen meddelt, at der skal gennemføres besparelser på A-kurserne for læger under speciallægeuddannelsen (gælder for alle specialer). Rent praktisk er der 20 % mindre til rådighed til at afholde kurserne i 2013 end budgetteret, men til gengæld er kravene til hvordan pengene kan anvendes blevet slækket. På nuværende tidspunkt er der allerede afholdt 1 af de 2 planlagte kurser, og bestyrelsen tilstræber at finde en løsning, således at også det andet kursus planlagt i 2013 kan afholdes uden indholdet bliver beskåret.

DSKBs regnskab for 2012

Resultatopgørelse 1. januar – 31. december 2012

Erik Dalsgård Lund, Kasserer.

Regnskabet er godkendt af DSKB's bestyrelse og DSKB's interne revisorer.
Kassereren havde følgende bemærkninger til resultatopgørelsen:
Resultatopgørelsen for perioden 1.1.2012-31.12.2012 er -81.133 kr, hvilket er forventeligt pga. udgifter til 2 velbesøgte medlemsmøder.
På indtægtssiden har annonceindtægterne været stabile, og de balancerer med omkostningerne til DSKB-Nyt og hjemmesiden.
Kursusaktiviteterne har i 2011 givet et lille underskud.
Kontingentindtægterne er steget med omkring 27.000 kr i forhold til sidste år.
På udgiftssiden er udgifterne til især medlemsmøder steget. Samlet er der sket en stigning i udgifterne som kan forklares med det ekstra medlemsmøde afholdt i 2012.
Men specielt udgifterne til medlemsmøder og udvalgsmøder varierer meget fra år til år og må forventes at falde i år 2013.

INDTÆGTER	2012	2011 I 1.000 KR.
Kontingent	140.649	113
Annonceindtægter	199.960	200
Underskud, kursusafdelingen	-20.758	18
Kongresindtægter	0	92
Diverse indtægter	0	2
Renteindtægter mv.	51.218	70
Udbytte	0	0
INDTÆGTER I ALT	**371.069**	**495**
UDGIFTER	**2012**	**2011 I 1.000 KR.**
Bestyrelsesmøder	18.845	44
Ordinære møder	61.612	1
Udvalgsmøder	51.107	42
Redaktionsudvalgsudgifter	33.649	25
Internationale og nordiske møder	11.160	15
Kontingent NFKK	16.605	18
Kontingenter internationale sammenslutninger	16.680	11
Speciale-folder	0	4
Tilskud til kongresser	10.233	4
Fremstillingsomkostninger, DSKBnyt/hjemmeside	179.447	202
Administrationsomkostninger	52.664	41
UDGIFTER I ALT	**452.202**	**407**
ÅRETS RESULTAT	**-81.133**	**88**

BALANCE PR. 31. DECEMBER 2012 AKTIVER		
ANDRE TILGODEHAVENDER	**2012**	**31/12 2011 I 1.000 KR**
Tilgodehavender vedr. annoncer/kurser/sponsorbidrag	125.210	62
ANDRE TILGODEHAVENDER I ALT	**125.210**	**62**
Værdipapirer		
Aktier	109.041	83
Investeringsbeviser (obligationsbaseret)	1.382.631	1.384
VÆRDIPAPIRER I ALT	**1.491.672**	**1.467**
LIKVIDE BEHOLDNINGER		
Indestående i pengeinstitut	669.275	846
Aktiver i alt	2.286.157	2.375

BALANCE PR. 31. DECEMBER 2011 PASSIVER		
EGENKAPITAL	**2012**	**31/12 2011 I 1.000 KR**
Overfør resultat fra tidligere år	2.193.146	2.187
Værdiregulering af værdipapirer	24.444	-82
Overførsel af årets resultat	-81.133	88
	2.136.457	2.193
Henlæggelse til uddeling vedrørende foredragskonkurrence	62.259	85
EGENKAPITAL I ALT	**2.198.716**	**2.278**
KORTFRISTEDE GÆLDSFORPLIGTELSER		
Leverandører af varer og tjenesteydelser	51.738	60
Skyldig moms	35.703	37
KORTFRISTEDE GÆLDSFORPLIGTELSER I ALT	**87.441**	**97**
PASSIVER I ALT	**2.286.157**	**2.375**

Referat af generalforsamling i DSKB
30/4 2013

Referent:
Emil Bartels

1. Nete Hornung bød velkommen og foreslog Axel Brock som dirigent.
Aksel takkede for valget og konstaterede at generalforsamlingen er lovligt indkaldt og beslutningsdygtig.

2. Forelæggelse af formandens beretning.
Nete Hornung fremlagde beretningen for marts 2012 – marts 2013. Den fulde beretning kan læses i DSKBnyt nr.1-2013.
Der var ingen spørgsmål/eller kommentarer fra salen. Formandens beretning blev godkendt med applaus.

3. Meddelelser fra udvalg, dannet i henhold til §§ 7-9
*UU1 ved formand Holger Jon Møller
Holger orienterede om UU1s sammensætning, samt om de afholdte kurser (Hæmatologi på Hvidovre Hospital og Farmakologi/Toxikologi på Haraldskær ved Vejle) siden sidste generalforsamling.
Holger Jon Møller præsenterede den nye kursusrække for læger i hoveduddannelse, som UU1 har udarbejdet over de seneste år. Sundhedsstyrelsen har godkendt kursusrækken.
Derudover har Sundhedsstyrelsen varslet besparelser på speciallægeuddannelsen, men med det kursusfællesskab der er mellem UU1 og UU2 kan alle kurser holdes inden for det nye budget.
LABmed uddannelsen er fortsat aktiv, og Holger opfordrede til at rekruttere nye læger til denne. UU1 vil gerne indføre et grundkursus i klinisk biokemi for introduktionslæger, for at styrke identiteten blandt de yngste i specialet.
Fra salen blev spurgt til UU2s holdning til kursusomlægningen. Holger henviste til Anders Johnsen.
Anders Johnsen: Skitserede planen for det delte hormonkursus, hvor begge faggruppers interesser bliver tilgodeset (mere lægefagligt til biokemikerne og mere analytisk til lægerne).

*UU2 ved Anders Johnsen
Anders Johnsen skitserede UU2 kursusrækken, både de afholdte og de kommende kurser t.o.m. 2016.
I 2012 blev 1 specialist godkendt, 2 nye tilmeldt specialistuddannelsen.
Anders præsenterede indholdet af den nye svenske biokemiker uddannelse og informerede om, at præsentationen vil kunne findes på DSKB.dk som powerpoint snarest.
Fra europæisk side er der forsøg på at samordne uddannelsen for læger og biokemikere, men indtil videre foregår arbejdet kun i udvalg.
Fra salen blev der opfordret til at arbejde for et kursus i procesoptimering, idet det er et vigtigt aspekt for udviklingen af specialet, samt om et kursus i defensiv medicin for bl.a. at styrke specialets rådgivningsprofil.

*VUK ved Inger Plum (HbA1c problemstillingen)
IP gav en historisk præsentation af HbA1c analysen fra 1975 til nu. Der blev redegjort for problematikken omkring sporbarhed.
Der er problemer med at producere referencemateriale, med en stabil værdi.
Der er en fuld redegørelse andetsteds i bladet om rekalibrering af analysen.
Fra salen blev der spurgt om cut-off værdier for diabetes er lavet efter de forkerte kalibratorer.
Inger svarede at cut-off værdierne var baseret på amerikanske studier, hvor der var anvendt en anden kalibrator, så der var ikke umiddelbart problemer med dem.
*EFLM Pre-analytical WG Mads Nybo
Arbejdsgruppen har 10 medlemmer, og der har været afholdt 2 boardmeetings.
Der arbejdes med en guidelines på europæisk plan for det præanalytiske område.
I første omgang prøvetagning, hvor spørgeskemaundersøgelser har vist stor regional variation i procedurerne. Bliver fulgt op med yderligere undersøgelser på området fra patient til analyse. Resultaterne vil løbende blive publiceret.
Mads arbejder på at lave undersøgelsen nationalt i dette efterår.

4. Meddelelser fra repræsentanter, valgt i henhold til § 6 (Holger fortæller om SJCLI). (~390). 75 % af manuskripter udgået fra nordiske lande og 25 % udgået fra andre lande accepteres. Der går gennemsnitligt 117 dage fra modtagelse til publicering, hvor halvdelen af tiden kan tilskrives revisioner.
Impact-faktoren ligger på 1.1-1.2.
D. 28.-31. januar, 2014, afholdes Finsekursus i artikelskrivning.

5. Forelæggelse af det reviderede regnskab (Kasserer Erik Lund)
EL gennemgik regnskabet og kommentarerne. Regnskabet kan ses andetsteds i bladet og det fulde regnskab kan ses på www.dskb.dk.
Ingen spørgsmål til regnskabet. Regnskabet blev godkendt.

6. Fastlæggelse af kontingenter (ved kasserer Erik Lund)
Erik foreslog, at der fremover også bliver opkrævet kontingent af ikkeerhvervsaktive medlemmer.
GF accepterede kontingentstigningen.

7. Valg af formand: Nete Hornung er på valg (forslag Henrik Løvendahl Jørgensen)
Henrik blev valgt med applaus.

8. Valg af bestyrelsesmedlemmer og suppleanter som afgår efter tur:
Næstformand Lars Ødum (forslag Jonna Skov Madsen)
Jonna blev valgt med applaus
Menigt medlem Carsten Højskov (forslag biokemiker Tore Hardlei)
Tore blev valgt med applaus
Suppleant for læger (forslag Mie Samson)
Mie blev valgt med applaus
Suppleant for biokemikere (forslag Malene Bjerregaard Pass).
Malene blev valgt med applaus.

9. Valg af to revisorer (Palle Wang og Anders Johnsen ønsker genvalg)
Genvalgt med applaus

10. Eventuelt valg i henhold til § 6: Ikke på valg

11. Eventuelt
Generalforsamlingen besluttede Meltwater funktionaliteten med et rullende nyhedsbånd på DSKBs hjemmeside ikke videreføres.

Nete afsluttede generalforsamlingen og takkede for god ro og orden.

DSKB kongres, referat, 2013:

Tina Parkner &
Emil Daniel Bartels

Første kongres dag i Ringsted blev indledt med velkomst hos ledende overlæge Lise Bathum, der på humoristisk vis lagde ud med Region Sjællands dårlige omdømme som Danmarks værste region i følge dagens Medicin, hvilket de ansatte i regionen dog ikke selv synes at kunne genkende! Sektordirektør Mads Melbye havde et spændende indlæg omhandlende SSI´s Nationale Biobank system. Alle data fra sundhedsvæsenet indsamles til Sektor for National Sundhedsdokumentation og Forskning, hvor vi pga. vores helt unikke cpr.nr. system i Danmark kan linke utrolig mange data. Ideen er, at forskere inden for kort tid skal kunne "shoppe" fra denne database via NationalBiobank.dk. Professor Anne-Marie Nybo Andersen kom ind på forskellige teoretiske forklaringsmodeller på, hvorfor sygdom opstår. Overordnet pointerede hun dog, at der ikke altid er oplagte sammenhænge, og at det altid er vigtig at holde sig for øje, hvad der er prædikativ, og hvad der er mulige kausale forhold. Cand. Scient. Mette Sørensen fortalte i fin sammenhæng med det forrige indlæg om genetik og epigenetiks sammenhæng til aldring/lang levetid. Hun konkluderede, at især efter de 85 år er genetikken vigtig.

Anden session omhandlede oxidativt stress. Professor Henrik Enghusen Poulsen indførte os i den "oxidative stress" verden, hvor han mente, at vi i stedet for at fokusere på de frie radikaler bør se på, hvad der sker ved oxidation af DNA/RNA. Målemetoden er UPLC/MS, men der findes ELISA metoder, som er uspecifikke – hold jer langt fra sidstnævnte var budskabet! Professor Thomas Mandrup-Poulsen talte om betydningen af oxidativ stress for patogenesen til type 1 og type 2 diabetes. Overlæge Christina Ellervik forsatte i diabetes sporet med bl.a. en hypotese om, at sent debuterede type 1 diabetes er associeret med en ophobning af jern i kroppen, mens Cand. Scient. Stine Anthonsen efterfulgte med studier omhandlende øget ROS produktion i lymfocytter hos type 2 diabetikere.

Frokosten blev serveret i den flotte udstilling, hvor firmaer med kontakt til specialet præsenterede deres produkter. Efter frokosten bød Lise Bathum velkommen til sessionen om autoimmune thyroideasygdomme og introducerede den første taler overlæge Jan Kvetny. Han gennemgik de autoimmune thyroidealidelser og den biokemiske diagnose heraf og havde særligt

fokus på "subklinisk hypothyroidisme", som defineres som forhøjet TSH og normalt T3 og T4. Jan Kvetny berettede også om thyroidea hormonernes normale påvirkning af mitochondriefunktion. Derefter fortalte ph.d. studerende Tina Toft Kristensen om mitokondriefunktionen ved hypothyroidisme forårsaget af hemithyroidectomi. Efter hemithyroidectomi får op til 50 % af patienterne hypothyroidisme, og hendes studier havde vist at dette var associeret til en stigning i mitokondriernes membranpotentiale. Ph-d. studerende Anne Dorthe Feldthusen fortalte om hypothyroidisme hos gravide. Et retrospektivt studie har vist at TPO-positive kvinder har signifikant flere spontane aborter og komplikationer under graviditet. Derfor er der nu startet et prospektivt studie med gravide for at klarlægge, om dette holder stik. De foreløbige resultater er lovende og styrker hypotesen om en sammenhæng mellem hypothyreodisme og spontan abort. Sygehuskemiker Palle Lyngsie Pedersen afrundede sessionen med et foredrag om fedme hos børn - arvelighed og mitochondriefunktion. Palle Lyngsie Pedersen viste at mitochondrier i lymfocytter fra blodprøver fra overvægtige børn har lavere membranpotentiale, og der ses også ændringer i gen-ekspressionen af mitochondrierelaterede gener hos overvægtige børn.

Overlæge Maja Jørgensen bød velkommen til dagens sidste sessionen om livstilsmarkører og præsenterede den første taler, overlæge Henrik Løvendahl Jørgensen, som fortalte om resultaterne fra COP-D studiet. COP-D studiet er baseret på 500.000 vitamin D analyser taget over 6 år. Ud af et optageområde på 1.1 millioner mennesker har ca. 25 % fået målt vitamin D en eller flere gange i perioden. 54 % ligger under 50 nmol/L, som betegnes som nedre grænse i normalområdet. Undersøgelsen kunne vise, at der er en U-formet association mellem plasmakoncentrationen af vitamin D og total dødelighed. Henrik Løvendahl Jørgensen konkluderede, at der mangler klinisk kontrollerede studier om vitamin D´s virkning, idet den nuværende viden stort set er baseret på associationsstudier. Professor Anne Mette Hvas havde et indlæg om "Homocystein - indikation for undersøgelse og behandling". Den historiske baggrund for analysen blev gennemgået, og Anne Mette Hvas fokuserede på brugen af homocystein ved risikovurdering af trombo-embolisk sygdom. Metaanalyser har ikke vist nogen årsagssammenhæng mellem moderat forhøjet homocystein og trombo-embolisk sygdom. Det er uklart om homocystein spiller en rolle i risikoen for hjertekarsygdom, men nyere behandlingsstudier, hvor homocystein er søgt sænket med B-vitamin, viste ingen effekt på risikoen for udvikling af hjertekarsygdom. Anne Mette Hvas konkluderede, at værdier under 50 µmol/L næppe spiller nogen rolle, og at analysen kun bør indgå i trombofili-udredning hos yngre patienter for at fange de sjældne patienter med arvelig hyperhomocysteinæmi.
Stud. Med. Jannie Sørensen forsatte med at fortælle om patienter med hereditær hyperhomocysteinæmi. Disse patienter har typisk plasmakoncentrationer af homocystein > 100 µmol/L, og sygdommen er associeret med øget tromboserisiko, skeletabnormaliteter, linseluksation og mental retardering. Den hyppigste genetiske årsag er mutationer i cystathion-beta-synthase (CBS) genet, og forekomsten er måske underestimeret. Jannie Sørensen havde i et landsdækkende studie undersøgt patienter med plasmakoncentrationer >50 µmol/L for mutationer i CBS-genet. Der var inkluderet 32 patienter med homocystein over 100 og heraf identi-

ficeret 8 med CBS mutationer, hvoraf de 7 var kendt fra tidligere. Lise Bathum havde dagens sidste foredrag om "Lipoprotein niveau og mortalitet. Resultater fra et populationsbaseret studie". Studiet er et registerbaseret studie om lipidprofiler og dødelighed i region sjælland. Studiets hovedfund var, at personer med totalt kolesterol over 5 mmol/l har lavere total dødelighed end personer med totalt kolesterol under 5 mmol/l! Lise Bathum diskuterede relevansen af signalværdier for plasma kolesterol og stillede spørgsmål ved, om de nuværende grænser var relevante for alle. Indlægget medførte en livlig debat mellem foredragsholderen og tilhørerne.

Efter dagens sidste session gik turen til Sørup Herregaard, hvor festmiddagen blev indtaget. Der var adskillige taler og indslag, og den afgående formand og næstformand blev hædret for deres store indsats for foreningen. Efter middagen spillede bandet op, og festen fortsatte til de sene nattetimer.

På andendagen indledte overlæge Poul Jannik Bjerrum tarmkræftscreening sessionen med at gennemgå de overordnede forudsætninger for screening. Lægefaglig konsulent Vilhelm Møller Pedersen gennemgik formålet med screening af tarmkræft - den 3. hyppigste kræftform i Danmark. Sygehuskemiker Birgitte Reinholdt fortalte om den praktiske udførelse af "Gennemførlighedsprojektet" fra det tidligere Vejle Amt, hvor der med Hemoccult II blev målt på blod i hjemmeopsamlede fæces prøver til screening for tarmkræft. Af praktiske problemer kunne nævnes borgeres fortolkning af den medfølgende instruktion, f.eks. er borgernes størrelsesopfattelse af en ært stor prøve meget forskellig! Forskningslektor John Brodersen sluttede af med at gennemgå screening på godt og ondt, men mest på ondt, hvilket afsluttede hele sessionen flot afbalanceret.
Sidste session omkring muskelforskning var aflyst, men i stedet havde 1. reservelæge Karen Søbye et meget fint indlæg omkring de mange ressource-data vi omgiver os med i vores klinisk biokemiske dagligdag, såsom f.eks. data til bestemmelse af referenceintervaller i forskellige aldersgrupper. Introduktionsreservelæge Thomas Vedtofte forsatte i sporet "den klinisk biokemiske hverdag" med at fortælle om "Plejehjemsprojektet", som er et tværsektionel opsæt til vitamin K-antagonist monitorering af borgere på plejehjem, eller som er tilknyttet hjemmeplejen, hvilket har haft stor succes, og antallet af "kunder" synes kun stigende trods indførelsen af de nye antikoagulantia.

En særdeles vellykket kongres blev festligt afsluttet med overrækkelse af posterpriser, som gik til reservelæge Mikkel M. Schoos i kategorien "Praktisk og anvendt klinisk biokemi" for posteren med titlen "Absolute delta and peak hs-cTn values are superior to relative delta values in diagnosing acute MI in an unselected chest pain population", til introduktionsreservelæge Rie McGrail i kategorien "Metoder og nye applikationer" med posteren "Combination of fibrosis and macrophage activation markers accurately predicts portal hypertension in patients with liver cirrhosis", samt til reservelæge Louise Hornstrup i kategorien "Basalvidenskab" med posteren "Genetic stabilization of transthyretin, cerebrovascular disease and life expectancy". Et stor tillykke til alle!

Kommissorium for DSKB-udvalg vedr. børnereference-intervaller

Mål	**Målet med indsatsen er at skabe et validt grundlag for fastlæggelse af børnereference-intervaller i Danmark.**
Baggrund	Børnereference-intervaller har gennem tiderne være et relativt mangelfuldt beskrevet område. Gentofte-folderen, som har været brugt af mange, vedligeholdes ikke længere. Der er imidlertid nu begyndt at komme en række større og mindre undersøgelser af børnereference-intervaller både nationalt og internationalt (eks Kiggs, Caliper). Målet med opgaven er at anbefale gode kilder til børnereference-intervaller.
Udvalgets sammensætning	4-5 medlemmer af DSKB med interesse for området. Udpeges af DSKB´s bestyrelse. Dansk Pædiatrisk Selskab kontaktes med henblik på deltagelse af pædiater i udvalget. Udvalget vælger selv en formand.
Udvalgets opgaver	Udvalgets opgaver er • Kortlægge og gennemgå litteratur om referenceintervaller på børn og vurdere kvalitet og anvendelighed af publikationerne • Fremkomme med en anbefaling af brugbare kilder (diverse kilder dækker typisk flere analyser og kan dermed så godt komme frem til lidt forskellige intervaller for nogle analyser) • Udarbejde vejledning til fastlæggelse af børnerefenceintervaller (sporbarhed, teknologi, verifikation, aldersinddelinger) • Sørge for godkendelse i DSKB´s bestyrelse og link på DSKB´s hjemmeside.
Tidsfrist for arbejdet	Endelige deadline for arbejdet er marts 2014.
Ansvar for gennemførelse	Udvalgets formand har ansvar for koordinering, fremdrift og rapportering til DSKB vedrørende udvalgets arbejde

Rekalibrering af hæmoglobin A1c (IFCC) før januar 2013

Inger Plum, DEKS

Resume

De laboratorier som har deltaget i ekstern kvalitetssikring, EQA, af HbA1c med flydende EQA-prøver har i mange år bemærket et specielt "dansk" niveau som altid lå højere end den opgivne targetværdi for HPLC-metoderne.
Både targetværdien og de benyttede kalibratorer til HPLC blev fremstillet af det europæiske referencelaboratorium, ERL. Af samme grund har der gentagne gange været diskussioner med ERL og Labquality, som er ansvarlig for EQA-prøverne, for at finde årsagen til denne systematiske bias, men uden at finde en årsag indtil 2012.
I april 2012 blev både EQA-prøverne og kalibratorerne bestemt med IFCCs referencemetode, som afslørede kalibratorernes bias. Der benyttes derfor nu flydende kalibratorer, hvis værdi er tillagt med IFCCs referencemetode.
Til rekalibrering af gamle analyseresultater fx fra biobanker anbefales derfor at benytte en generel nedjustering med 2,7 mmol/mol på alle analyseresultater af HbA1c udført med HPLC i Danmark i perioden før januar 2013[1].
For immunkemiske analyser anbefales ikke en generel justering.
Y = X (mmol/mol) – 2,7 mmol/mol
hvor HPLC-analyseresultat af HbA1c før januar 2013 = X (mmol/mol)
HPLC-analyseresultat af HbA1c før januar 2013 justeret til analyseniveau efter januar 2013 = Y (mmol/mol)

Baggrund

Labquality, den finske EQA-organisation, har i mange år tilbudt et EQAprogram til HbA1c med to frysetørrede og to flydende EQA-prøver. Adam Uldall, stifteren af DEKS, bestemte at de danske deltagere kun burde deltage i den del af EQA-programmet med de flydende prøver for at undgå matriceeffekter, som hyppigt ses på frysetørrede prøver.
Af det europæiske referencelaboratorium i Holland, ERL, har EQA-prøverne fået tillagt en "target¬værdi" med sekundære metoder først kalibreret op mod DCCT-metoden og senere IFCCs referencemetode[2], hvor omregningsformlen ses i fodnoten.
Siden 2004 er de danske resultater blevet opgjort i en separat supplerende rapport til Labqualitys generelle rapport. I de første mange år dominerede HPLC-metoder til bestemmelse af HbA1c. DEKS indkøbte derfor frysetørrede kalibratorer i tre niveauer fra ERL, kaldet MCA-kalibratorer, som stort set alle laboratorier med HPLC-udstyr benytter.
Ca. ¾ af danske laboratorier bruger HPLC-metoder og resten immunkemiske metoder eller affinitetschromatografi.
Gennem alle årene har de danske laboratorier haft et niveau bestemt af den fælles kalibrator, som har ligget over "targetværdierne" på de flydende EQA-prøver. Andre metoder end HPLC-metoderne har ligget med stor spredning omkring targetværdien, således at det ikke har været muligt at drage nogen konklusion på baggrund af dem. HPLC-metoderne har haft en lille indbyrdes variation og har tegnet et dansk niveau.

Gennem lige så lang tid har DEKS haft korrespondance og personlige møder med både Labquality og ERL for at finde en årsag til den systematiske diskrepans mellem en lav targetværdi og et højere dansk kalibreringsniveau uden at det dog har bragt nogen løsning.
Da DSKB og Dansk Endokrinologisk selskab bestemte at HbA1c skulle være diagnostisk komponent for diabetes, blev det vigtigt at få fastlagt det rigtige niveau for kalibreringen.

Kalibrering af analyseresultater fra før januar 2013

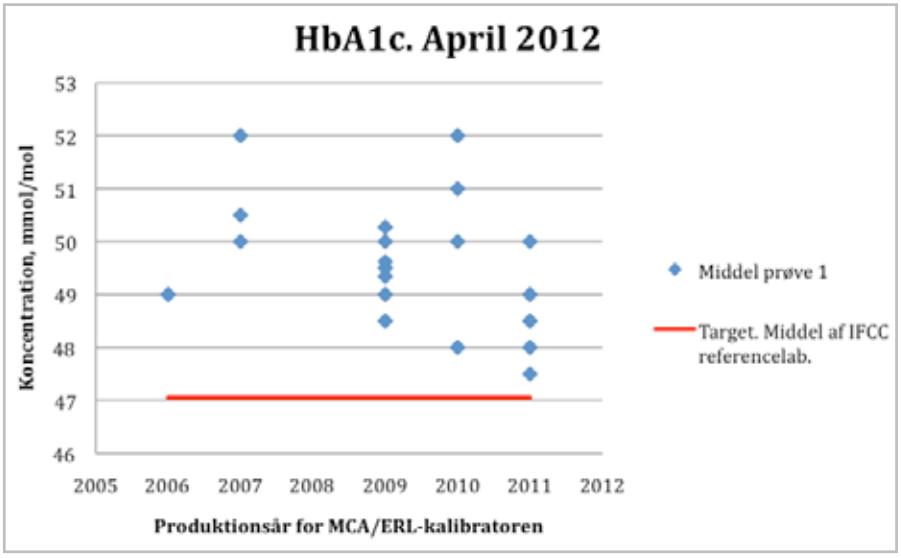
Spørgsmålet var om den systematiske forskel mellem analyseniveauet og "targetværdien" i EQA-programmet med de flydende EQA-prøver skyldtes at de frysetørrede kalibratorer, som bestemte analyseniveauet, havde en systematisk bias, eller at den lavere targetværdi på de flydende EQA-prøver var behæftet med en

1. Den frosne kalibrator fra ERL blev sendt ud fra DEKS i december 2012. 2/3 af de danske laboratorierne med HPLC-analyser havde skiftet niveau ved den første EQA-udsendelse.
2. Omregningsformel mellem HbA1c (DCCT) (%) og HbA1c (IFCC)(mmol/mol) er HbA1c(IFCC) (mmol/mol) = 10,93 x HbA1c(NGSP)(%) – 23,52 (Ref.1)

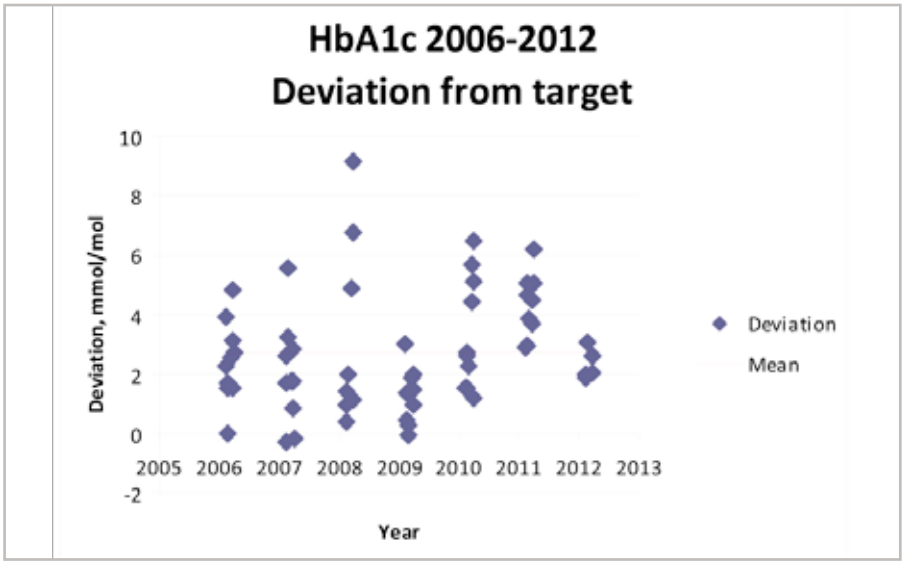
bias, fordi targetværdien blev bestemt med sekundære referencemetoder kalibreret op mod reference¬metoden.
En speciel EQA-udsendelse i april 2012 afslørede at de frysetørrede kalibratorer var årsag til bias, ref. 2. I den EQA-udsendelse blev både EQA-prøverne og de frysetørrede kalibratorer bestemt med IFCCs referencemetode, foruden med sekundære referencemetoder som hidtil. Denne udsendelse viste overensstemmelse mellem IFCCs referencemetode og de sekundære referencemetoder. Samtidig viste den at de frysetørrede kalibratorers nominelle værdi var for høj, således at de var årsagen til det for høje danske analyseniveau.
Da de frysetørrede kalibratorer har haft 10 års holdbarhed og senest 5 års holdbarhed, har der altid været en del lotnumre i brug samtidig, hvilket EQA-udsendelsen i april også viste, jf. figur 1.
Den gennemsnitlige bias for perioden er beregnet til 2,7 mmol/mol ud fra danske resultater og kun for analyser udført på HPLC, jf. figur 2.

Diskussion

Af figur 1 fremgår at kalibratorernes niveau varierer tilfældigt, uafhængigt af produktionsår og alder.
Afvigelsen fra targetværdien som funktion af analyseåret svinger også tilfældigt, jf. figur 2.
Figur 3 viser at der ikke er nogen sammenhæng mellem koncentrationen af EQA-prøverne og afvigelsen fra target.
EQA-materialet er fremstillet enten fra en enkelt eller to donorer. Der har med mellemrum kunnet ses en såkaldt aging-effekt, når prøvematerialet er blevet for gammelt sammenlignet med en frisk patientprøve. Imidlertid vides ikke specifikt hvornår der er forekommet sådanne gamle prøver, ligesom påvirkningen af analyseresultatet heller ikke kendes.
Overvejelser omkring en lineær regression som alternativ til en fast nedsættelse på 2,7 mmol/mol. En lineær regression kan ikke anbefales: Af figur 2 ses at den gennem-



Figur 1. Danske resultater for prøve 1 i EQA-udsendelsen i april. Hvert punkt er resultatet fra et laboratorium. Targetværdien er gennemsnittet af to referencelaboratoriers resultater med IFCCs referencemetode. Den er vist med en vandret linje på niveauet 47,1 mmol/mol.



Figur 2. Resultater fra HPLC-analyser fra danske laboratorier af EQA-materiale i perioden 2006-2012 i form af differensen mellem resultatet og targetværdien som funktion af analyseåret. Hvert punkt repræsenterer gennemsnittet af 10-27 resultater. Middelværdien af alle punkter er 2,7 mmol/mol, som er vist med en rød linje

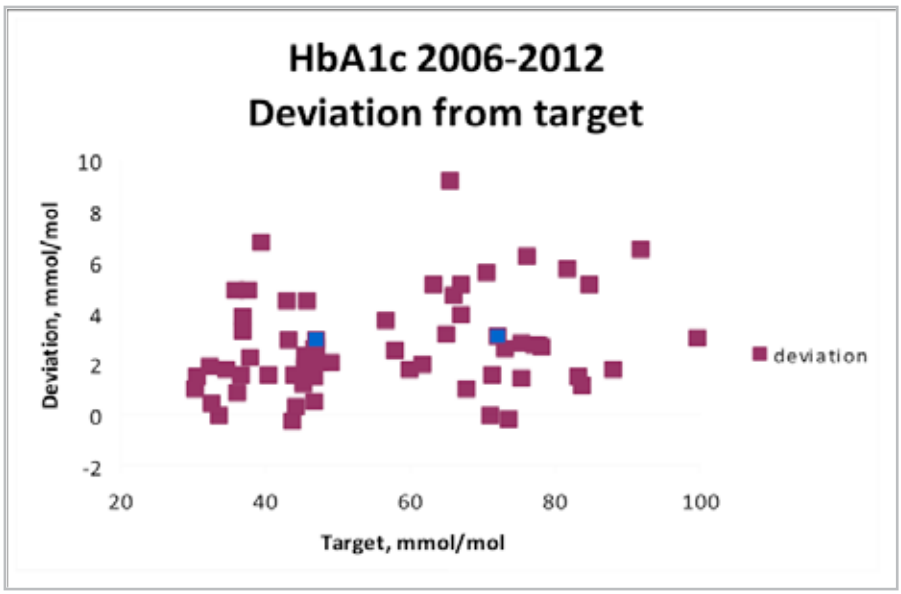
snitlige afvigelse fra target er 2,7 mmol/mol. Hvis der i stedet beregnes en lineær regression som funktion af koncentrationen af EQA-materialet, jf. figur 3, kan afvigelsens funktion af koncentrationen, "target", udtrykkes som
Afvigelse (før nye kalibrering– efter ny kalibrering svarende til EQA niveau) = 0,0264 * target (mmol/mol) + 1,21 (mmol/mol).
For koncentrationen 48 mmol/mol bliver bias 2,5 mmol/mol ud fra denne lineære regression.
P-værdien for skæringen med Y-aksen er 0,122, og skæringen er ikke signifikant forskellig fra 0 mmol/mol. P-værdien for hældningen, koefficienten til "target", er 0,047, og den underste 95 percentil for hældningen er 0,00042. Den lineære regression viser således stort set en vandret linie.

Anbefaling

Det anbefales derfor at benytte en generel nedjustering med 2,7 mmol/mol på alle analyseresultater af HbA1c udført med HPLC i Danmark i perioden før januar 2013.
For immunkemiske analyser anbefales ikke en generel justering.

HPLC-analyseresultat af HbA1c før januar 2013 = X (mmol/mol)
HPLC-analyseresultat af HbA1c før januar 2013 justeret til analyseniveau efter januar 2013 = Y (mmol/mol)

Y = X (mmol/mol) – 2,7 mmol/mol



Figur 3. Resultater fra HPLC-analyser fra danske laboratorier af EQA-materiale i perioden 2006-2012 i form af differensen mellem resultatet og targetværdien som funktion af targetværdien. Hvert punkt repræsenterer gennemsnittet af 10-27 resultater. De to blå markerede punkter angiver resultatet fra EQA-udsendelsen i april 2012

Referencer

1. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr J, Goodall I, et al.
IFCC Reference System for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A method-comparison study. Clin Chem 2004;50:166-74.
Ses også på http://www.ngsp.org/ifccngsp.asp "IFCC Standardization of HbA1c". (set 11.11.2012)
2. Plum I, Nordin G, et. al. Bias av HbA1c upptäckt med EQA i Skandinavien. Klinisk Biokemi i Norden 2013, Nr. 2, vol. 25

Vi giver dig én patientprøve, ét rør og ét system.

Med Dimension Vista® får du ultra-integrering med 4 analyseprincipper i ét og samme system, der arbejder simultant og uafhængigt af hinanden. Fotometri/Turbidimetri, Nefelometri, V-LYTE® (ISE) og LOCI® (Luminiscence Oxygen Channeling Immunoassay).
Skal Dimension Vista være din fremtidssikrede partner?
Læs mere på www.siemens.dk/diagnostics.

Answers for life.

SIEMENS

© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. All rights reserved.
Dimension Vista, V-LYTE and LOCI are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Ændring i de obligatoriske speciallægekurser

Holger Jon Møller, formand for Uddannelsesudvalg 1

Uddannelsesudvalg 1 (UU1) og DSKB har gennem det seneste år arbejdet på en revision af kursusplanen for speciallægeuddannelsen i Klinisk Biokemi og den reviderede plan er blevet godkendt i Sundhedsstyrelsen april 2013.

Der har været flere formål med revisionen. Vi har ønsket at tilpasse kursusrækken til fagets udvikling, herunder få mere undervisning i projektledelse, metodevalidering og molekylærbiologi og at få mere fokus på forskningsopgaver i klinisk Biokemi. Det har også været et ønske at skabe plads til afholdelse af et fælles nordisk kursus. Herudover har vi ønsket at få lavet mere detaljerede kursusmanualer omhandlende formål, læringsmål, læringsmetoder, kompetencevurderinger og kursusevalueringer.

Konkret er kurserne i endokrinologi, reproduktion og metabolisme slået sammen til et enkelt større hormonkursus. På det kardiovaskulære kursus bliver fokus flyttet til molekylærbiologi og inflammationskurset udgår som obligatorisk speciallægekursus (men opretholdes sandsynligvis som valgfrit kursus via UU2/labmed).

Disse ændringer giver plads til etablering af tre nye kurser i projektledelse/validering, forskning og fælles-nordisk emne. Kurset i projektledelse afholdes i efteråret 2013.

For kursister der allerede er i gang med hoveduddannelse er der etableret en overgangsordning som er godkendt af Sundhedsstyrelsen (se TABEL 1).

GAMMEL ORDNING		NY ORDNING	OVERGANGSORDNING
Kursus		Kursus	
Cancer	UÆNDRET	Klinisk biokemisk onkologi	Ingen ændringer
Koagulation	UÆNDRET	Klinisk biokemisk trombose og hæmostase	Ingen ændringer
Hæmatologi	UÆNDRET	Klinisk biokemisk hæmatologi	Ingen ændringer
Farmakologi	UÆNDRET	Klinisk biokemisk farmakologi og toksikologi	Ingen ændringer
Inflammation	NEDLÆGGES		Kurset UDGÅR for alle uddannelsessøgende læger, som endnu ikke har været på dette kursus. Kurset er således ikke mere et krav for at opnå tilladelse til at betegne sig som speciallæge i pågældende speciale.
Reproduktion	ÆNDRES TIL	Klinisk biokemisk hormonkursus	Læger som påbegynder hoveduddannelsesforløb efter kurset er oprettet, skal gennemføre hormonkurset. Alle, der allerede er i gang med hoveduddannelse skal gennemføre kurset hvis et af de tre gamle kurser ikke er gennemført og det er praktisk muligt indenfor hoveduddannelsestiden.
Endokrinologi	ÆNDRES TIL		
Metabolisme	ÆNDRES TIL		
Kardiovaskulær	ÆNDRES TIL	Klinisk biokemisk molekylærbiologi	Læger som påbegynder hoveduddannelsesforløb efter kurset er oprettet, skal gennemføre molekylærbiologikurset. Alle, der allerede er i gang med hoveduddannelse, skal gennemføre kurset hvis de ikke har gennemført det gamle kardiovaskulær kursus.
	NYT	Klinisk biokemisk projektledelse og metodevalidering	Læger som påbegynder hoveduddannelsesforløb efter kurset er oprettet, skal gennemføre kurset. Alle, der allerede er i gang med hoveduddannelse skal gennemføre kurset hvis det er praktisk muligt indenfor hoveduddannelsestiden.
	NYT	Forskningsopgaver i klinisk biokemi	Læger som påbegynder hoveduddannelsesforløb efter kurset er oprettet, skal gennemføre kurset. Alle, der allerede er i gang med hoveduddannelse skal gennemføre kurset hvis det er praktisk muligt indenfor hoveduddannelsestiden.
	NYT	Fælles Nordisk Kursus i Klinisk Biokemi	

Tabel 1

5 af de 9 kurser vil være i samarbejde med UU2 og vi har lagt en fælles udrulningsplan for de kommende års kurser (se TABEL 2).

TABEL 2		UU1	UU1+UU2	UU2	UU2+LABMED
F	2012			Den intensive patient	
E	2012	Hæmatologi		Organisation og Ledelse	
F	2013		Farmakologi		
E	2013	Projektledelse		Biokemisk sygdomsdiagnostik	
F	2014			Kvalitetssikring og Akkreditering	
E	2014		Hormonkursus		
E	2014		Kardiov/Molekylær		
F	2015			Metodevalidering og databehandling	
E	2015		Cancer		
E	2015	Nordisk kursus			
E	2015				Inflammation
F	2016		Forskning		
E	2016	Koagulation		Hæmatologi og Anæmi	

UU2-kurser

Revisionen af UU1's kursusplan har betydet lidt færre fælles kurser. Derfor overvejer UU2 nu hvordan en tilstrækkelig kursusrække kan opretholdes for Specialistuddannelsen.
Nedenfor ses en tabel med de kurser der har været afholdt siden 2011 samt de planlagte kurser frem til 2016. Det giver et indtryk af det rul der har været. Det er umiddelbart vores opfattelse at rækken kan forventes fortsat i store træk, men detaljerne forventes først afklaret til efteråret.

Anders Johnsen, formand for Uddannelsesudvalg 2

2011	2012	2013	2014-2016
Hæmatologi og Anæmi, UU2	Den intensive patient (syre/base), UU2	Farmakologi og toksikologi, UU1 + UU2,	Kvalitetsstyring og akkreditering, UU2
Thrombose og hæmostase, DSTH	Organisation og ledelse, UU2	Biokemisk sygdomsdiagnostik, UU2	Hormonkursus, UU1 + UU2
Immunologi og Inflammation, UU1 + UU2			Metodevalidering og databehandling, UU2
			Cancer, UU1 +UU2
			Klinisk Biokemisk Forskning, UU1 + UU2

Endelig overvejes det om kurset i "Inflammation" fremover kan fortsætte som et fælleskursus for UU2, LABmed Ph.D. og de kliniske immunologer.

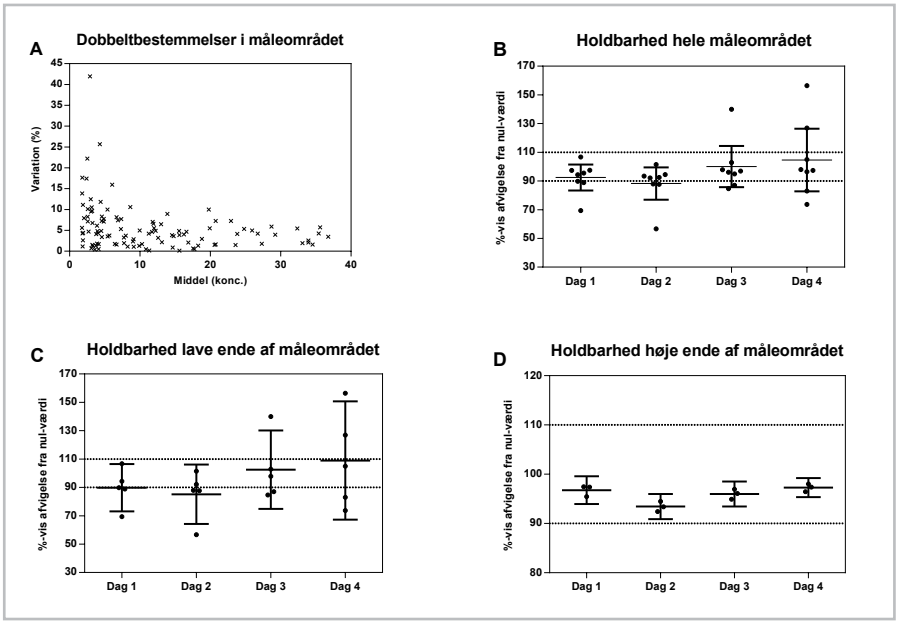
En metode til at bestemme holdbarhed på prøvemateriale

Kemiker
Cindy Søndersø Knudsen
Klinisk Biokemisk Afdeling
Århus Universitetshospital
E-mail: cindknud@rm.dk

Der findes i øjeblikket ingen retningslinje til opsætning og vurdering af egentlige holdbarhedsstudier på blodanalyser. Vi har ofte haft brug for at vurdere en analyses holdbarhed under forskellige forhold, f.eks. analysens holdbarhed ved stuetemperatur i forbindelse med forsendelse af prøvemateriale med Post Danmark, holdbarheden på køl på analyser der kun laves et par gange om ugen, påvirkning af tid fra prøvetidspunkt til centrifugering osv. Vi har derfor udviklet en procedure til opsætning og vurdering af holdbarheden, som ikke er alt for ressourcekrævende, og stadig giver et godt billede af analysens holdbarhed. Proceduren er baseret på ICH Guidelines, som beskriver holdbarhedsstudier for lægemidler (1) og en simpel varians analyse. Dele af proceduren er bl.a. tidligere benyttet af Arne Åsberg et al (2). Resultatvurderingen er baseret på antagelsen, at nedbrydningen af analyten følger nulte-ordens kinetik, hvilket burde være hensigtsmæssigt for langt de fleste analyter i klinisk biokemi.

I forsøgsopsætningen tages en prøve fra minimum ti forskellige patienter. Prøven behandles som en almindelig rutineprøve men under beskrevne forhold (centrifugering, afpippetering ect.). Prøverne analyseres en gang pr. dag (eventuelt i dobbeltbestemmelse) i det ønskede antal dage. Hver dag dækkes glassene med folie, så afdampningen bliver så lille som muligt. Glassene placeres derefter ved testtemperaturen. For at prøverne skal afspejle hele måleområdet, skal der være mindst tre prøver i det lave område, tre prøver i midten og tre prøver i den høje ende af måleområdet. Analysens præcision på patientmateriale kan med fordel bestemmes samtidigt.

Inden de målte værdier vurderes, skal der tages stilling til hvilke acceptkrav der skal benyttes til at vurdere de opnåede resultater. Kravene kan f.eks. baseres på opstillede krav til bias, kliniske relevante præcisionskrav eller analysens præcision på patientmateriale.



Figur 1 (A) Fordeling af dobbeltbestemmelser i hele måleområdet. (B) Diagram med målte værdier plottet mod tiden i hele måleområdet. (C) Diagram med målte værdier plottet mod tiden i den lave ende af måleområdet. (D) Diagram med målte værdier plottet mod tiden i den høje ende af måleområdet.

Proceduren er her beskrevet ved et eksempel fra hverdagen.

Holdbarheden i køleskab for analysen Thyrotropin receptor-antistof (TRAb) blev bestemt på følgende måde. Prøverne blev indsamlet fra ti forskellige patienter og analyseret fem dage i træk. De blev opbevaret i køleskab mellem analyseringerne, hvor de

var dækket med folie. Koncentrationen af prøverne lå mellem 0.74 – 35 IU/L. Analysens måleinterval var 0.9 – 40 IU/L. To prøver der lå under måleintervallets nedre grænse blev taget ud af forsøget, således at den mindste værdi var 0.95 IU/L. Fordelingen af dobbeltbestemmelser på patientprøver viste en klar forskel på præcisionen i det høje og lave område (figur 1A). Den gennemsnitlige CV i området 1.75 - 5 IU/L var 7.9% (0.4% - 41.9%) og den gennemsnitlige CV i området 5 - 40 IU/L var 4.1% (0.1 - 16%). Bartlett`s test viste varians-homogenitet i de to valgte områder – altså der blev påvist en systematik i fejlstørrelserne. Præcision på leverandørens kontrolmateriale blev bestemt til 2.8 – 4.2% (mean 4.0 – 15.6 IU/L).
Der var ikke beskrevet bias krav til analyse i litteraturen. Baseret på en klinisk vurdering blev acceptkrav sat til +/- 10%.
Den procentvise afvigelse fra nul-værdien plottet mod tid, viste at middelværdien +/- 95% CI, allerede dag 2 lå udenfor de opsatte acceptkrav – alle middelværdier lå dog indenfor kravene og der kunne ikke observeres nogen form for tendens i målingerne (figur 1B). Da prøverne blev delt op i høje og lave, blev det tydeligt, at overskridelsen af acceptkravene ikke nødvendigvis skyldes holdbarhedsproblemer, men afspejlede den store forskel i præcisionen i den høje og lave ende af måleområdet (figur 1C-D). De målte værdier blev endvidere testet med en en-sidet variansanalyse. Inden variansanalysen blev de målte værdier normaliseret med gennemsnittet for vedkommende prøve og varians-homogeniteten blev testet med Bartlett`s test (p=0.6232). Nulhypotese H0: $\mu 1 = \ldots = \mu k = \mu$ blev testet og kunne accepteres (p=0.0505). Estimatet for variationen var 11.5%. På baggrund af ovenstående data blev det vurderet at den testede analyse er holdbar i køleskab i minimum 4 dage.

Forsøgsopsætningen kan benyttes til studier på mange forskellige tænkelige præanalytiske påvirkninger af prøvemateriale, blot man har i baghovedet, at observationerne skal være uafhængige, det skal være rimeligt at antage at observationerne er normalfordelte og at "nedbrydningen" foregår ved nulte-ordens kinetik. Derudover bør man ved tvetydige resultater gentage forsøget på et større datasæt, da tilfældigheder har alt for stor indvirkning på resultatet ved brug af kun 10 prøver.

Referencer

1. ICH Guideline. Q1E Evaluation for Stability Data. Step 4 version dated 6 February 2003.
2. Åsberg A, Solem KB, Mikkelsen G. Prøvematerialets holdbarhet – kriterier og vurderinge. Klinisk Biokemi i Norden 2011;23:34-38.

Postanalytisk holdbarhed på almene kemianalyser

Anne Dilani Schrøder
Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling
Århus Universitetshospital
E-mail: annperse@rm.dk

Niels Tørring
Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling
Århus Universitetshospital
E-mail: nietoe@rm.dk

Indledning

Efterbestilling af analyser. Er dette overhovedet kvalitetsmæssigt forsvarligt? Ikke desto mindre er det en service de fleste laboratorier tilbyder. Postanalytisk holdbarhed er en del af den samlede totalusikkerhed, på en analyse, som ikke bør undervurderes. Påvirkningen/effekten er kun sparsomt beskrevet i litteraturen, og det håndteres på meget forskellig vis på kliniske biokemiske laboratorier i landet. Som følge af implementering af henteordning fra praksis (præanalytisk holdbarhed), har der været stor fokus på holdbarhed generelt. På Aarhus Universitetshospital, Klinisk Biokemisk Afdelings tre matrikler (Nørrebrogade, Tage Hansensgade og Skejby), var der desuden behov for ensretning af procedurer omkring arkivering af prøver, eftersom at prøver blevet opbevaret forskelligt: ved stuetemperatur og/eller på køl, til udsmidning enten samme dag eller dagen efter.

Dette har initieret undersøgelser vedr. postanalytisk holdbarhed af almene kemiske analyser, udført på plasmaprøver og analyseret på automatiseret analyseudstyr (Roche Cobas 6000). Med anvendelse af Arne Åsberg, Kristine Bodal Solem og Gustav Mikkelsens model (1), til undersøgelse af postanalytisk holdbarhed, kan vi nu generere kvalificerede bud på hvordan og hvor længe prøver kan arkiveres, til efterbestilling af analyser.

Indsamling af prøver

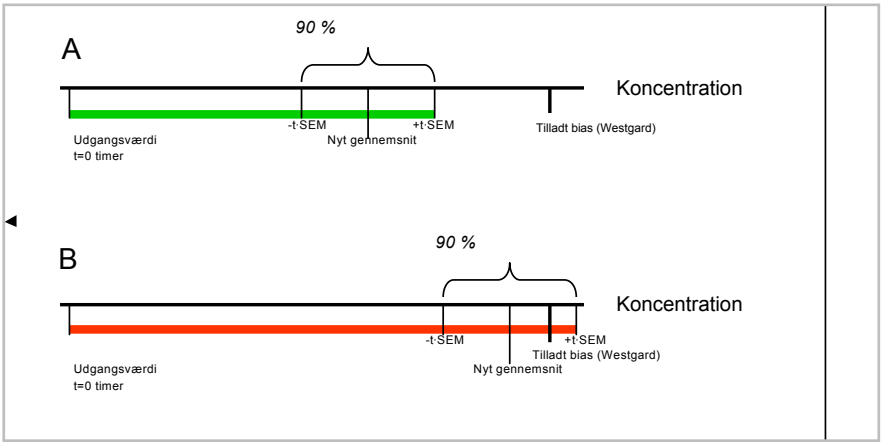
5 plasmaprøver, med indhold af analyt, fra rutineproduktionen blev analyseret til tiden 0. Derefter blev prøverne analyseret efter 2, 4, 6, 8, og 10 timers henstand ved stuetemperatur, uden låg. For at undgå at resultaterne blev påvirket af bias, på grund af stigende forbrug af prøvemateriale fra det enkelte prøverør, og derved procentuel stigende påvirkning af resultaterne over tid, blev der taget højde for ikke at samle for mange analyser på samme rør. Herved blev så lidt prøvemateriale anvendt som muligt.

Kriterier for holdbarhed

Jf. (1) tages der udgangspunkt i gennemsnitsværdien af analyttens koncentration i de 5 patientprøver. De efterfølgende værdier normaliseres til udgangsværdien. For at tage højde for gennemsnitsværdiens usikkerhed, beregnes et 90% konfidensinterval for værdien. Dette beregnes som ± t·SEM (standard error of mean), hvor t=1,65 (ved normalfordeling). SEM = standard deviation (sd) delt med kvadratrod n, er antal målinger. Acceptabel holdbarhed fastlægges ved at dette konfidensinterval, skal ligge indenfor grænser for tilladt bias. Som tilladt bias anvendes krav til bias, fastlagt i forbindelse med analysens validering, typisk baseret på Westgards data om biologisk variation (2).

Diskussion

* Som det ses af tabellen overholder Natrium og Calcium ikke krav til bias ved 2 timers opbevaring, jvf. overstående kriterier til vurdering af postanalytisk holdbarhed. Vi har imidlertid valgt at disse to højfrekvente analyser kan efterbestilles inden 2 timer, da holdbarheden ikke overstiger Total Error for analyserne (se figur 2). Vi har valgt denne løsning, da det i daglig rutine vil være uhåndterbart, at håndtere efterbestillinger, i det hele taget, hvis så højfrekvente analyser som Na og Ca sætter laveste fællesnævner for efterbestillinger. De 2 timer vælges, fordi det stadig er en væsentlig kvalitetsforbedring, at nedsætte tiden til 2 timer, sammenlignet med tidligere praksis. Gentamycin efterbestilles sjældent og det vil derfor ikke give problemer, ikke at kunne efterbestille denne analyse. Glucose analy-



Figur 1.
*A. Hvis resultatet efter opbevaring + t*SEM ikke overstiger den tilladelige bias defineret ud fra f.eks Westgard, accepteres resulatatet.*
*B. Hvis resultatet efter opbevaring + t*SEM overstiger den tilladelige bias, forkastes resultatet.*

seres i specialrør (Na-citrat) og laboratoriet er vant til specielle forhold omkring denne analyse. Derfor vil det også let kunne håndteres, ikke at kunne efterbestille Glucose. Man kunne med fordel have taget flere prøver med i undersøgelsen. Dog ligger den norske model netop op til at simplificere holdbarhedsforsøg, idet der tages højde for usikkerhed ved anvendelse af 90% konfidensinterval. Med flere prøver med koncentrationer i lavt/mellem/højt måleområde og ved diagnostiske grænseværdier, kunne hele måleområdet bedre afspejles.

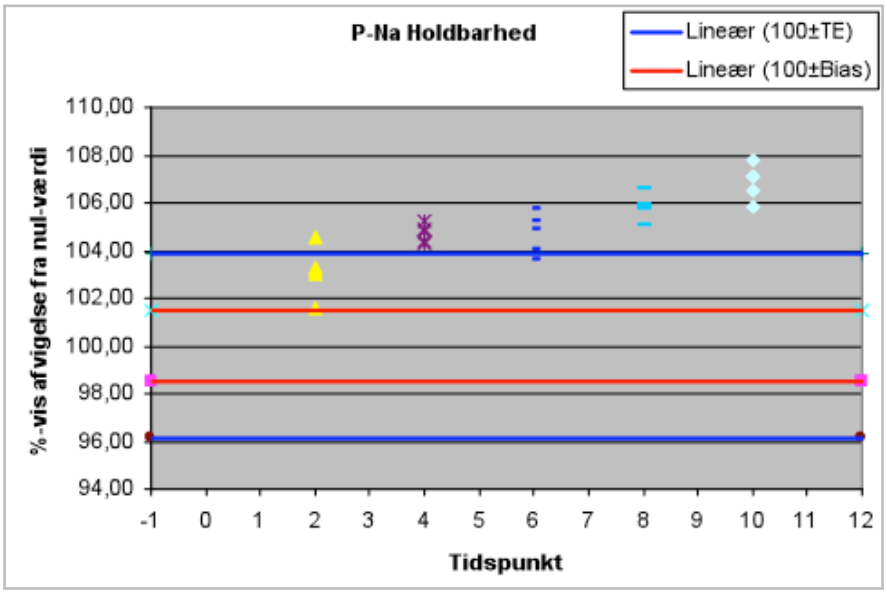
Implementering

Oplysninger om tid for mulig efterbestilling findes fremover i analysefortegnelsen, for den enkelte analyse. Herved er oplysninger tilgængelige for både rekvirenter og bioanalytikere, der kan generere en liste over samtlige analysers holdbarhed.

Perspektiver

Ved implementering af holdbarhedsforsøg, kan efterbestilling af analyser varetages forsvarligt, og med et kvalitetsløft fra tidligere praksis. På Klinisk Biokemisk Afdeling på Århus Universitetshospital, vil proceduren fremover udføres som del af validering og indkøring af nye analyser. Oplysninger om holdbarhed i forbindelse med efterbestilling, er desuden relevante i forbindelse med udbud om større automatiserede båndløsninger. Behov for køleskabe til opbevaring i længere tid er ikke et must, og derved er det ej heller et krav at have større lagerplads til arkivering af prøver. Opbevaring ved stuetemperatur og 10 timers rul, med first in first out udsmidning, kan være en løsning.

0 timer	2 timer	4 timer	6 timer	8 timer	10 timer			
(Ca) *	Alb-I	Alb-K	Crea	Bili	Alat	Myo	Digoxin	CKMB
Genta	C3c	B12	Chol	C4	Amyl	Ceru	Cz	Cortisol
Glu	Ca	Ferritin	K	proBNP	Basp	Hapt	Li	Folat
(Na) *	Ethanol	Mg	Oroso	PSA	GGT	Crp	Parac	HCG
	LD	P	Trfe	T3	Lipase	IGA	Pheno	PCT
	Na	T4				IGG	Pheny	fPSA
	TCO				ApoB	IGM	Sali	PTH
					Tgly		Tobra	T4UP
					HDL	Bild	Vanco	TNT
						Carb	Val	TSH
						Fe		
						Urat		



Figur 2
5 patientprøver analyseret for P-Na, efter hhv. 0, 2, 4, 6, 8 og 10 timers henstand ved stuetemperatur, uden låg. Røde linjer angiver grænse for acceptabel holdbarhed (± bias). Blå linjer angiver grænser for analysens totale usikkerhed (± TE).

Referencer

(1) Åsberg A., Sodal K., Mikkelsen G. Prøvematerialets holdbarhet - kriterier og vurderinger. Klinisk Biokemi i Norden, nr. 4, vol 23, 2011 p. 34-38

(2) Desirable Specifications for Total Error, Imprecision, and Bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation (2012), (http://www.westgard.com)

Science connects the dots.
Great science connects minds.

Making the connections requires a unified view. With Abbott Diagnostics, it's easy for you to link leading edge instruments and reliable results with education and services that help support your team. It all ties to a quality of testing and medical knowledge that elevates your lab's impact throughout the entire hospital. By eliminating everyday frustrations, together we can advance everyday science. Ask your Abbott representative about our growing portfolio or visit abbottdiagnostics.com.

Put science on your side.

Abbott Diagnostics

Rapport fra 20. europæiske kongres i klinisk biokemi og laboratoriemedicin

Den 20. IFCC-EFLM europæiske kongres i klinisk biokemi og laboratoriemedicin blev afholdt i Milano i maj 2013. Kongressen blev afholdt i det moderne Milano Congressi (MiCo), som er det største kongrescenter i Italien. Programmet indeholdt én plenarsession om dagen samt adskillige sideløbende sessioner. Der deltog omkring 4.800 delegerede til kongressen fra over 100 forskellige lande.
Der var også dedikeret god tid til postersession, hvilket var nødvendigt, idet der blev præsenteret over 1200 postere til kongressen fordelt over 3 dage. Af de præsenterede postere blev de 10 bedste udvalgt pr. dag, og 2 postere fra Danmark vandt priser. Sidsel Rødgaard-Hansen vandt med posteren "Identification of the soluble mannose receptor in human serum as a new macrophage-related biomarker" og Christina Munch Jensen vandt med posteren "How to process blood samples faster in a routine clinical biochemistry lab".

Et aktuelt emne, som blev diskuteret i flere sessions, var udviklingen af højsensitive Troponin T/I assays og hvordan disse påvirker den kliniske praksis. Christian Mueller fra Schweiz gav et udmærket indblik i diagnosticering af AMI fra klinikerens synspunkt. I lyset af de nye retningslinjer fra European Society of Cardiology, er det stadig aktuelt for den enkelte Klinisk Biokemiske afdeling at sikre hurtig levering af troponin-resultater.
Guiseppe Lippi fra Italien holdt et indlæg omkring stabilitet af prøvemateriale under transport. Der blev stillet mange spørgsmål omkring lokale forhold, hvor det er svært at opretholde en konstant temperatur omkring 21 °C bl.a. fra Afrika og Canada.
Catharine Sturgeon fra Storbritannien var ansvarlig for en session omkring nye biomarkører for prostatacancer. Hun bidrog selv med et indlæg, hvori hun omtalte vigtigheden af korrekt information til primærsektoren omkring konsekvenserne ved at få målt PSA.
De kliniske anvendelser for kvantitativ massespektrometri blev diskuteret i en session. Foredragsholderne var enige om, at selvom specificiteten af LC-MS/MS metoderne er at foretrække frem for de immunkemiske metoder, mangler der stadig harmonisering på området og teknikken stiller store krav til det ansvarlige personale.

Efter en lang dag med foredrag kan det være tiltrængt at koble af, og der findes mange forskellige muligheder i Milano. Alt efter interesse byder Milano både på shopping i det eksklusive område quadrilatero della moda, opera i det berømte Teatro alla Scala eller måske en tur til Stadio San Siro for at se AC Milan eller Inter. Det kan også være en oplevelse i sig selv at studere de elegante Milanesere fra en fortovscafé med en kop espresso.
Til sidst vil jeg gerne takke DSKB for økonomisk støtte til deltagelse i kongressen.

Christina Munch Jensen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Frederiksberg Hospital

Millionbevilling til forskning i fedt og diabetes

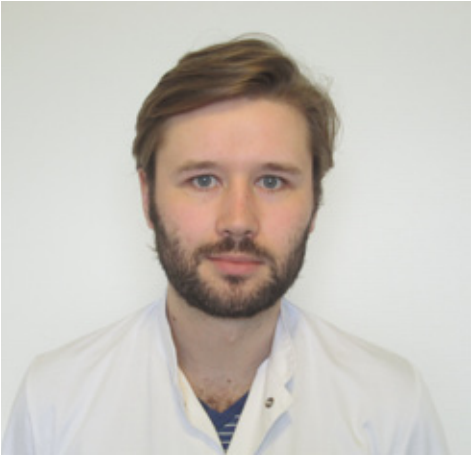
Læge, ph.d. Christina Christoffersen fra Klinisk Biokemisk Afdeling modtager Novo Nordisk Fondens forskerstipendium og en bevilling på 5 mio. kr. til forskning i fedt og diabetes.

Bevillingen, som løber over 5 år, skal styrke det frugtbare samarbejde mellem Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet, og Biomedicinsk institut, Panum instituttet, Københavns Universitet, og sikre fortsættelsen af det forskningsprojekt, som helt ned på molekylært niveau forsøger at forstå mekanismerne bag udviklingen af diabetes. I forudgående studier har man opdaget et særligt protein (apolipoprotein M), som er bundet til det gode kolesterol og transporterer et særligt fedtstof (sphingosine-1-phosphate). Med bevillingen vil stipendiemodtager Christina Christoffersen forske videre i mekanismerne bag diabetes og diabetisk nervebetændelse samt de diagnostiske muligheder bag denne opdagelse.

- Jeg håber med denne bevilling, at vi kan forbedre og etablere nye diagnostiske værktøjer til diagnosticering af patienter med diabetes og diabetisk neuropati. Desuden at vi kan opnå en større viden om de molekylære biologiske mekanismer der ligger til grund for udviklingen af diabetes. Det kan forhåbentlig på langt sigt bidrage til nye behandlingsmuligheder for patienter med diabetes og diabetisk neuropati, siger Christina Christoffersen, som er under uddannelse til speciallæge i biokemi.

Projektet vil anvende genetisk modificeret mus til at undersøge, om apoM/S1P påvirker fedtmetabolismen, udviklingen af sukkersyge samt fedme. Projektet skal også undersøge, om blodniveauet af apoM/S1P kan anvendes som markører for sukkersyge og nervebetændelse hos patienter med forskellige former for sukkersyge. Og endelig, om variationer i apoM genet er associeret med risiko for udvikling af sukkersyge

BOSERUP-PRISEN 2013



Læge Stefan Stender fra Klinisk Biokemisk Afdeling på Rigshospitalet har fået tildelt Boserup-Prisen 2013. Prisen er en uansøgt medicinsk hæderspris på 75.000 kr., der tildeles en særligt lovende forsker indenfor lægevidenskab.

Stefan Stender forsker i årsager til hjertesygdom og galdesten og har allerede publiceret mange artikler i meget anerkendte internationale tidsskrifter. Han har tidligere været på forskningsophold i Irland og har desuden planlagt et snarligt forskningsophold på University of Texas i Dallas.

Boserup-prisen har været uddelt i alt 30 gange og ca. halvdelen af tidligere prismodtagere er senere blevet udnævnt som professorer.

Mødekalender

2013

Nationale møder

11.-13. september.	Dansk Selskab for Thrombose og Hæmostase: ATE Kursus (Thrombose og Hæmostase som fagområde). Ydereligere information: www.dsth.dk
18.-19. september.	DEKS Brugermøde, Hotel Legoland, Billund http://www.deks.dk/brugermoede/brugermoede.html
23-25. oktober.	Ph.d kursus: Hjertekarsygdom og den hæmostatiske balance. 2013, Syddansk Universitet i Esbjerg, Yderlingere information: www.dsth.dk
29-31. oktober.	UU2-kursus i Biokemisk sygdomsdiagnostik. Haraldskær i Vejle. Yderligere information: www.dskb.dk
30. oktober-1.november.	UU1-kursus i Klinisk biokemisk projektledelse og metodevalidering. Eksternat, Århus
5. november.	Efterårsmøde DSKB. Hotel Nyborg Strand.

Internationale møder

29 juni – 4. juli.	XXIV International society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Congress and 59th Annual SSC Meeting, Amsterdam, Holland.
28 juli – 1. august.	AACC Annual meeting, Huston, Texas http://www.aacc.org/
22-26 september.	13th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Salt Lake City (USA). http://iatdmct.com/
27.-30. oktober.	13th Asia-Pacific Federation for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine Congress, Bali, http://www.apfcbcongress2013.org
5.-8. december.	Regional European Biomedical Laboratory Science Congress and the 4th Greek Medical Laboratory Technologists Conference, under the patronage of the European Association for Professions in Biomedical Science. Athens, Greece www.ebsc2013.com.

2014

	Nordisk kongres i Klinisk Biokemi, Gøteborg 2014.
20.-22. juni.	The XIII International Congress of Pediatric Laboratory Medicine, Istanbul, Tyrkiet www.icplm2014.org
22.-26. juni.	WorldLab 2014, 22nd International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Istanbul, Tyrkiet http://www.istanbul2014.org/
27.-31. juli.	AACC Annual meeting, Chicago, Il. http://www.aacc.org/
24.-29. august.	20th international Mass Spectometry Conference, Geneve, Schweiz. http://www.imsc2014.ch/
17. September.	Mass Spectrometry in the Clinical Lab: Best Practices and Current Applications, St. Louis, MO, USA. Yderligere information: http://www.aacc.org/
5. November.	Arnold O. Beckman 30th Conference "Novel Biomarkers of Kidney Disease: False Dawn or New Horizon?" Atlanta, GA, USA. Yderligere information: http://www.aacc.org/

Yderligere information:

http://www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences/
http://efcclm.eu/events-and-meetings/2012
http://www.aacc.org/

Nyt om Navne

Nye medlemmer

- Amreen Ahmed, Introduktionsreservelæge, klinisk biokemisk afdeling, Hvidovre Hospital
- Jakob Bunkenborg, Kemiker, klinisk biokemisk afdeling, Hvidovre Hospital
- Henrik Pedersen, Adjunkt, University College Syd – bioanalytikeruddannelsen
- Jan Nybo, Afdelingslæge, FBE Klinisk Biokemi Syd, Aalborg Universitetshospital.
- Kirsten Rosenberg, Ledende assessor, DANAK
- Albertine Ilondo, Reservelæge, Afd. KBF, Odense Universitets Hospital
- Anders Berg Jørgensen, Reservelæge, klinisk biokemisk afdeling, Rigshospitalet
- Jens Borggaard Larsen, Molekylærbiolog, Epilepsihospitalet, Dianalund
- Trine Frisgaard, Afsnitsledende bioanalytiker, Klinisk Biokemisk Afsnit, Sygehus Vendsyssel, Frederikshavn

Udnævnelser

- Afdelingslæge Stig Egil Bojesen er pr. 1/6 udnævnt til overlæge klinisk biokemisk afdeling, Herlev Hospital
- Afdelingslæge Pia Rørbæk Kamstrup er pr. 1/6 udnævnt til overlæge på klinisk biokemisk afdeling, Herlev Hospital
- Speciallæge i almen medicin Jan Nybo er pr. 1/5 ansat som afdelingslæge ved FBE Klinisk Biokemi Syd, Aalborg Universitetshospital.
- Læge Vibeke Ladefoged Andersen er pr. 1/6 ansat i en introstilling i klinisk biokemi på KBA, Aarhus Universitetshospital.
- Speciallæge i pædiatri phd Ruta Tuckuviene er pr. 1/6 ansat i en midlertidig stilling tilknyttet Center for Hæmofili og Trombose, KBA, Aarhus Universitetshospital.
- Biokemiker Jakob Bunkenborg er pr. 1/4 ansat på klinisk biokemisk afdeling, Hvidovre Hospital Han skal varetage opbygning og drift af afdelingens Massespektrometriafsnit.
- Cand scient Morten Hjuler Nielsen er pr. 1/5 ansat som kemiker ved FBE Klinisk Biokemi Syd, Aalborg Universitetshospital.
- Cand scient, phd Claus Gyrup Nielsen er pr. 1/6 ansat som kemiker ved FBE Klinisk Biokemi Syd, Aalborg Universitetssygehus.
- Overlæge phd Erik Vittinghus er pr. 1/8 ansat som ledende overlæge på Hospitalsenheden Vest. Hans primære arbejdssted bliver Regionshospitalet Viborg - med afdelinger i Silkeborg, Hammel og Skive.

Priser og bevillinger

- Mikkel M. Schoos, klinisk biokemisk afdeling, Hillerød Hospital, Rie McGrail, klinisk biokemisk afdeling, Aarhus Universitetshospital og Louise Hornstrup, klinisk biokemisk afdeling, Rigshospitalet, vandt posterpriserne ved den XI. Danske kongres i Klinisk Biokemi
- Louise Hornstrup, klinisk biokemisk afdeling, Rigshospitalet, er blevet udnævnt til Årets PhD studerende ved Det Sundhedsvidenskabelige fakultet, Københavns Universitet.
- Stefan Stender, klinisk biokemisk afdeling, Rigshospitalet, har modtaget Boserupprisen
- Læge, phd Christina Christoffersen, klinisk biokemisk afdeling, Rigshospitalet, har fået en 5 årig bevilling på 5 mio fra Novo Nordisk fonden.
- Ved den 20. IFCC-EFLM europæiske kongres i klinisk biokemi og laboratoriemedicin blev der uddelt 10 posterpriser blandt ca. 1200 tilmeldte postere. Sidsel Rødgaard-Hansen vandt med posteren ”Identification of the soluble mannose receptor in human serum as a new macrophage-related biomarker” og Christina Munch Jensen vandt med posteren ”How to process blood samples faster in a routine clinical biochemistry lab”
- Laboratoriechef, Professor Ivan Brandslund har modtaget Lions Prisen 2013

Bidrag til ‘Nyt om navne’ kan sendes til Aase Handberg, e-mail: aaha@rn.dk

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi www.dskb.dk

Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:

Cases
Jørgen Hjelm Poulsen
joergen.hjelm.poulsen@hvh.regionh.dk

DSKB informerer
Henrik Løvendahl Jørgensen
hlj@dadlnet.dk

Nyt om navne
Aase Handberg
aaha@rn.dk

Kalender
Niels Tørring
nieltoer@rm.dk

Rundt i klinisk biokemi
Torben Breindahl
torben.breindahl@rn.dk

Rundt i klinisk Biokemi
Tina Parkner
tparkner@dadlnet.dk

Redaktør
Emil Daniel Bartels
emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk

Annoncebestilling og yderligere information:
1.reservelæge, ph.d. Emil Daniel Bartels
Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø
Tlf: 35453946, Fax: 35452524
e-mail: emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk

Beckman Coulter
Nyheder

Nye kemi instrumenter med op til 9800 test/time

Præanalytisk båndsystem med 4 baner som håndterer op til 1200 rør/time.

Automatisering
Kemi
Immunkemi
Hæmatologi
Proteinkemi

Beckman Coulter Danmark
Email : Denmarkcustomersupport@beckman.com
Tlf. 7022 8816

BECKMAN COULTER