

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Nr. 3 Oktober
2015

Fra KBA Horsens til Sierra Leone.
Læs Mariannes spændende beretning på s. 10

Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Tilmelding og program for DSKB Efterårsmøde nr. 534
- » Første skridt mod ensartede pædiatriske referencointervaller i Danmark.
- » Fra KBA Horsens til Sierra Leone
- » Analyse af biomarkører i urin for rygning af crack-kokain
- » Bestemmelse af plasma metanefriner med LC-MS
- » Enkel metode til biokemisk udredning af fæokromocytom
- » Nyt om navne
- » Kalender

ISSN 1902-1526



SIEMENS

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. | All rights reserved.

Skræddersyet automatisering

Siemens hjælper med at diagnosticere sygdomme og forbedrer produktiviteten ved at forene klinisk præcision med lean arbejdsprocesser.

www.siemens.dk/diagnostics

Vi tilbyder fleksibel og skalerbar automatisering til alle typer af laboratorier, uanset fysisk størrelse og antallet af rør som processeres.

Automatiseringsløsningen kan sammensættes med et uendeligt antal af ens eller forskellige moduler. Du undgår flaskehalse, optimerer dit workflow og balancen i systemet opretholdes.

Hvert rør transporteres i en individuel holder og bevæger sig således uafhængigt.

Optimal rutineanalyse 24-7-365

Siemens kan koble mange forskellige typer af analyseinstrumenter/discipliner til automatiseringsløsningen. **Kombineret med en rørpost-løsning giver dette total laboratorieautomatisering.**

Hvad mere? Vi tilbyder selvfølgelig undervisning, service og support, så alle er klædt på, og vi sikrer, at automatiseringen fungerer optimalt.

Læs mere på www.siemens.dk/diagnostics eller kontakt os på telefon 4477 4715.

Answers for life.

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 3/2015

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarlig redaktør:

Tina Parkner

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**



DSKB Bestyrelse

Henrik Løvendahl Jørgensen

e-mail: hj@dadlnet.dk

Jonna Skov Madsen

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

Mie Hessellund Samson

e-mail: miesamso@rm.dk

Tore Forsingdal Hardlei

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

Tina Parkner

e-mail: tinapark@rm.dk

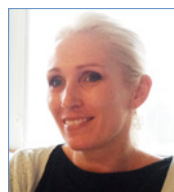
Vakur Bor

e-mail: vakur.bor@rsyd.dk

Malene Bjerregaard Pass

e-mail: lars.melhort.rasmussen@ouh.regionsyddanmark.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Tina Parkner

Hen over sommeren har bestyrelsen afholdt bestyrelsesmøde, hvor den konstituerede bestyrelse mødtes med den afgående. Der er i denne omgang flere udskift-

ninger af medlemmer og funktioner. Den nye bestyrelse består af: Henrik Løvendahl Jørgensen (genvalgt formand), Jonna Skov Madsen (næstformand), Mie Hessellund Samson (ny kasserer), Tore Forsingdal Hardlei (fast referent), Tina Parkner (nyt medlem og ny akademisk sekretær), Vakur Bor (nyt medlem) og Malene Bjerregaard Pass (nyt medlem).

En kæmpe stor tak skal lyde til de afgående medlemmer Erik Dalsgaard Lund (afgået kasserer) og Emil Daniel Bartels (afgået akademisk sekretær), som har gjort (og faktisk stadig gør) en meget stor indsats i deres periode og for at videregive deres poster på bedste måde til de nye medlemmer. Endvidere skal der også lyde en stor tak til Lars Melholt Rasmussen for hans indsats i bestyrelsen gennem årene.

Og nu da vi er ved nye folk, vil bestyrelsen gerne komme med en efterlysning og en opfordring til medlemmerne om at melde sig til Sundhedsstyrelsens inspektorordning for de lægelige specialer. Inspektorordningen bidrager til kvalitetssikring og kvalitetsudvikling af den lægelige videreuddannelse på uddannelsesafdelingerne, og den administreres af Sundhedsstyrelsens enhed for Uddannelse og Autorisation. Du kan finde yderligere information om inspektorordningen, herunder inspektorrapporter, på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/uddannelse-autorisation/special-og-videreuddannelse/læger-og-tandlægers-videreuddannelse-inspektorordning>

I dette nummer af DSKBNyt kan I bla. på side 4 glæde jer til indlægget med titlen "Første skridt mod ensartede pædiatriske referenceintervaller i Danmark" fra DSKB's børnereferencegruppe, hvor Karen Søeby er formand. Du kan ligeledes finde gruppens korresponderende tabeller for DSKBs anbefalinger til børnereferencer på DSKBs hjemmeside.

I efteråret er DSKBs efterårsmøde sat til den 6. november og kommer til at foregå på Comwell i Middelfart. Det spændende program kan ses på side 6, og det inkluderer bla. en massespektrometri-session, og en session hvor ovennævnte børnereferencegruppe og de andre arbejdsgrupper under DSKB vil præsentere deres arbejde. Det er derfor på høje tid at få sat et kryds i kalenderen – så I ikke misser det!

DSKB Efterårsmøde nr. 534

Fredag d. 6. november 2015 på Comwell, Middelfart

Program

10:00-10:25 Registrering og kaffe

10:25-10:30 Velkomst

10:30-12:00 Highlights fra DSKB's arbejdsgrupper
Moderatorer: Mads Nybo og Jonna Skov Madsen

Nationale arbejdsgrupper

- Uddannelsesudvalg 1 (v/Linda Hilsted)
- Uddannelsesudvalg 2 (v/Peter Nissen)
- Videnskabeligt Udvalg for Kvalitetssikring (VUK) (v/Peter Felding)
- Nyregruppen (v/Søren Ladefoged)
- Børnereference-gruppen (v/Karen Søby)
- Kardiologi-gruppen (Jonna Skov Madsen fremlægger)

12:00-12:15 Pause

12:15-13:00 Highlights fra DSKB's arbejdsgrupper
(fortsat)

Internationale grupper

- EFLM Working Group: Preanalytical Phase (v/Mads Nybo)
- EFLM Working Group: Personalized Laboratory Medicine (v/Ivan Brandslund)
- Nationalrepræsentant i EFLM (v/Anders H. Johnsen)
- Nordic Course in specialist training (v/Nete Hornung)

13:00-14:00 Frokost

14:00-15:00 Medikamenter, misbrugsstoffer og massespektrometriske metoder

Moderator: Tore Forsingdal Hardlei

- Retningslinje for udførelse af misbrugsanalyser i klinisk biokemi (v/Peter Hinderson)
- Medikament og misbrugsanalyser med massespektrometri – fordele og faldgrupper (v/Tore Hardlei)
- Udvikling over tid af referenceområder for antipsykotika (v/Jesper Revsholm)

15:00-15:15 Pause

15:15-16:30 Medikamenter, misbrugsstoffer og massespektrometriske metoder
(fortsat)

16:30-16:45 Afslutning

Deltagelse

Ordinære, korresponderende og firmamedlemmer af DSKB: 1 gratis deltager pr. medlemskab.

Ikke-medlemmer: 500 kr.

Tilmelding til mødet kan ske ved at sende en mail til assisterende bestyrelsessekretær Debbie Norring-Ager-skov på dskbiokemi@gmail.com indeholdende navn, titel og tilhørsforhold.

Tilmeldingsfristen er d. 5/10.



2nd Annual Meeting in Danish Society for Molecular Medicine (DSMOME)

Wednesday October 28th 2015

Rigshospitalet, Aud 1, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen

Registration: Email to sekretariat@dsmome.dk (deadline is October 19 2015)

Fee: 100 DKK (**FREE** for members) - pay to Jyske Bank account: 7831-1439232 (**Ref: 8500+name**)

10.00 - 10.05 Welcome and overview of the day - *Prof. Torben Ørntoft*

10.05 - 12.00 International genomic initiatives

The UK 100.000 Genomes project - *Prof. Mark Caulfield, London*

Thousand Swedish Genomes - *Prof. Ulf Gyllensten, Uppsala*

The Finish Sequencing Initiative - *Ad.Prof. Hannele Laivuori, Helsinki*

The Danish genome project - *Ass. Prof. Søren Besenbacher, Aarhus*

Personalized medicine in Denmark, future plans - *Prof. Torben Ørntoft, Aarhus*

12.00 – 13.00 Lunch break

13.00 – 13.45 Bioinformatic possibilities and challenges in large genome projects - *Dir. Augusto Rendon, London*

13.45 – 16.00 Clinical utility of genomic data

Using genomic risk markers to stratify prostate cancer patients in daily clinic -
Prof. Henrik Grönberg, Stockholm

14.30 – 14.45 Coffee break

14.45 - 16.00 Clinical utility of genomic data, cont.

Chromosomal rearrangements as tool to uncover disease genes, an international sequencing based collaboration - *Prof. Nils Tommerup, Copenhagen*

Stratifying patients based on genomic alterations - *Prof. Torben Hansen, Copenhagen*

16.00 Adjourn

Første skridt mod ensartede pædiatriske referenceintervaller i Danmark.

DSKB's børnereferencegruppe

Kommissorium

I 2013 nedsatte DSKB en arbejdsgruppe med dét formål at etablere et validt grundlag for fastlæggelse af børnereferenceintervaller i Danmark.

Arbejdsgruppen bestående af DSKB-medlemmer blev udpeget af DSKB's bestyrelse. Deltagerne i arbejdsgruppen var:

- Maria Boysen Sandberg (kemiker, Afdeling for klinisk biokemi og farmakologi, Odense Universitetshospital)
- Trine Holm Johannsen (afdelingslæge, Klinik for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet, udpeget af Dansk Pædiatrisk Selskab)
- Lars Ødum (ledende overlæge, Klinisk Biokemisk Afdeling Roskilde Sygehus)
- Nete Hornung (ledende overlæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Regionshospitalet Randers)
- Søren Ladefoged (overlæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital)
- Karen Søeby (afdelingslæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus)

Sammensætningen af gruppen betød at 4 af de 5 regioner var repræsenteret.

Arbejdsgruppen har nu afsluttet sit arbejde efter en gennemgang af den aktuelle litteratur. Arbejdet er udmundet i konkrete forslag til pædiatriske referenceintervaller for 75 analytter.

Baggrund

Børnereferenceintervaller er en udfordring indenfor klinisk biokemi. Børns fysiologiske udvikling bevirker, at mange laboratorieparametre ændres med alderen, og dette medfører et behov for køns- og aldersopdelte referenceintervaller. Denne stratificering kræver store referencepo-

pulationer. Det udgør en særlig logistisk og etisk udfordring, når det drejer sig om raske børn. En uheldig konsekvens heraf har derfor været at mange laboratorier har fastholdt forældede pædiatriske referenceintervaller baseret på utidssvarende analysemetoder. Det har ligeledes været udbredt at anvende referenceintervaller leveret af leverandører af udstyr, hvor oplysningerne om referenceintervaller har været sparsomme.

Fejlagte referenceintervaller kan føre til både under- og overbehandling i klinisk praksis. Køns- og aldersspecifikke referenceintervaller er således af afgørende værdi ved tolkning af et barns laboratorieresultat.

I de senere år har der været et tiltagende fokus på hæve kvaliteten af børnereferenceintervaller både i og uden for Norden. Det har affødt publicering af en række veludførte referenceintervalstudier baseret på med tidssvarende analysemetoder. Det er derfor et opportunt tidspunkt at skabe overblik over de bedste kilder til børnereferenceintervaller fra fødsel, over barn- og ungdom og til voksenalder og dermed fremkomme med konkrete forslag til pædiatriske referenceintervaller i Danmark.

Arbejdsgang

Ud fra kommissoriet formulerede arbejdsgruppen følgende konkrete opgaver:

- Gennemgå de aktuelt tilgængelige studier med referenceintervaller for de hyppigst rekvirerede analyser hos børn.
- For hver af disse analytter udpege de bedste kilder til fastsættelse af referenceintervaller.

For at imødekomme behovene fra såvel pædiatriske afdelinger som almen praksis

blev opgørelsen over de hyppigst rekvirerede analyser hos børn baseret på dataudtræk fra henholdsvis Roskilde Sygehus og Odense Universitetshospital. Der var overensstemmelse imellem de 100 hyppigst anvendte analyser på de to hospitaler, men enkelte analyser blev ikke udbudt eller anvendt på begge hospitaler på grund af forskellig specialesammensætning.

Vægtningen af litteraturen blev gjort ud fra følgende kriterier:

At studierne så vidt muligt overholdt retningslinjerne for etablering af referenceintervaller, jvf. "Clinical and Laboratory Standards guideline EP28-A3c Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition"

At studierne var af nyere dato (dvs. udført med tidssvarende analysemetoder og analyseudstyr) og publiceret i peer-reviewede tidsskrifter

At der var sporbarhed i forhold til målingerne; som minimum med angivelse af analysemetode, assay og leverandør.

At antallet af børn i studiepopulationen var af en tilstrækkelig størrelse med relevant aldersinddeling.

At studiepopulationens etniske sammensætning var sammenlignelig med den danske befolkning.

At der var dokumentation for imprecision og korrekthed

1. De bedst udførte studier viste stor grad af sammenfald i fastlagte referenceintervaller, hvilket kan tolkes som udtryk for kvaliteten af studierne.
2. De skandinaviske referenceintervalstudier blev prioriteret, da de undersøgte populationer formodes at ligne den danske population mest.
3. Der blev overvejende anvendt den samme aldersinddeling som i de udvalgte kildematerialer. I enkelte tilfælde, hvor der overlappende referenceintervaller i forskellige aldersgrupper, blev aldersgrupperne slået sammen.
4. Såfremt referencelitteraturen anvendte en anden enhed end den typisk anvendte enhed i Danmark, blev enheden fra kildematerialet omregnet.
5. Der blev for hver analyse foretaget en sammenligning mellem de foreslåede referenceintervaller for de ældste børn og de hyppigst anvendte voksenreferenceintervaller (oftest NORIP) og fundet en acceptabel overensstemmelse.

Arbejdsgruppens anbefalinger til pædiatriske referenceintervaller i Danmark

Blandt de referenceintervalstudier, der bedst levede op til de fastsatte krav, anbefaler arbejdsgruppen referenceintervaller for de analytter, der er angivet i Tabel 1 som findes på DSKB's hjemmeside. For hver analyt er der i tabellen anført NPU-kode, køns- og aldersopdelte referenceinterval, enhed og kildemateriale. Se eksemplet i Tabel 1 på næste side.

Databehandling og kildeudvælgelse

Følgende overvejelser og beslutninger dannede baggrund for fastsættelse af alders- og kønsspecifikke referenceintervaller:

Parameter	NPU id	Alder	Anbefalet referenceinterval (RI)			Enhed	Referencekilde	Gruppens bemærkninger:
			Fælles	Piger	Drenge			
17 α -hydroxyprogesteron;P	NPU02460	Se artikel				nmol/L	Sæborg et al. Clin Chim Acta 2014 437:6-13.	For androgenmetabolitter er der betragtelig forskel på målinger foretaget på LC-MS/MS og immunologiske metoder. Dette ses især i de lave koncentrationsområder, hvor i flertallet af præ-pubertale børns koncentrationer findes. Arbejdsgruppen anbefaler, at analysesvar på disse analytter produceret på LC-MS/MS tolkes ud fra dette specifikke kildemateriale baseret på en kombination af køn, alder og pubertetstadium.
Alanintransaminase;P	NPU19651	0 < 1 år	5 - 51			U/L	Colantonio et al. Clin Chem 2012; 58:854-68	
		1 < 6 år	11 - 30			U/L	Colantonio et al. Clin Chem 2012; 58:854-68	
		6 < 19 år		8 - 32		U/L	Hilsted et al. Scand J Clin Lab Invest 2013; 73:1-9	
		6 < 9 år			8 - 27	U/L	Hilsted et al. Scand J Clin Lab Invest 2013; 73:1-9	
		9 < 14 år			8 - 37	U/L	Hilsted et al. Scand J Clin Lab Invest 2013; 73:1-9	
Albumin;P	NPU19673	14 < 19 år			8 - 47	U/L	Hilsted et al. Scand J Clin Lab Invest 2013; 73:1-9	
		0 < 15 dage	33 - 45			g/L	Colantonio et al. Clin Chem 2012; 58:854-68	
		15 dage < 1 år	28 - 47			g/L	Colantonio et al. Clin Chem 2012; 58:854-68	
		1 < 6 år	38 - 47			g/L	Rodóo et al. Scand J Clin Lab Invest 2013; 73:361-7	
		6 < 14 år	39 - 47	35 - 47	39 - 50	g/L	Hilsted et al. Scand J Clin Lab Invest 2013; 73:1-9	

Tabel 1

Parameter	Apparatur	Reagens/metode oplyst i publikation:	Sporbarhed oplyst i publikation:
Alanintransaminase;P	Architect, Abbott		
Alanintransaminase;P	Modular, Roche	ALT IFCC (Roche)	C.f.a.s. (Roche)
Alanintransaminase;P	Modular, Roche	ALT IFCC (Roche)	C.f.a.s. (Roche)
Alanintransaminase;P	Modular, Roche	ALT IFCC (Roche)	C.f.a.s. (Roche)
Alanintransaminase;P	Modular, Roche	ALT IFCC (Roche)	C.f.a.s. (Roche)

Tabel 2

Uddybende informationer om analyseplatform, reagens, sporbarhed og særlige bemærkninger for hver enkelt analyt findes i Tabel 2. Se eksempel ovenfor:

Særlig metodespecifitet

For enkelte analyser har arbejdsgruppen anbefalet metodespecifikke referenceintervaller. Det vil fremgå af kommentarfeltet i Tabel 1.

Overførsel af referenceintervaller til de enkelte laboratorier

Referenceintervalstudierne, der er gennemgået af arbejdsgruppen, har overordnet vist meget små forskelle mellem forskellige analysemetoder med enkelte undtagelser. Referenceintervallerne kan således i de fleste tilfælde anvendes for alle analyseplatforme. Arbejdsgruppen anbefaler, at de enkelte laboratorier indfører de foreslåede referenceintervaller for at opnå en ensartet-
hed i resultatafgivelsen i Danmark.

Lokal verifikation af reference intervaller

Ønsker laboratorierne at verificere referenceintervallerne i forhold til deres specifikke analysemetode kan arbejdsgruppen overordnet henvise til en grundig vejledning "Clinical and Laboratory Standards guideline EP28-A3c Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition".

Derudover findes en god oversigt over transference og validering i en editorial i Clinical Chemistry ([2015] Clinical Chemistry 61:8 1012-1015), hvor forskellige alternative metoder gennemgås og uddybes med litteraturhenvisninger.

For et udpluk af analyser og metoder er der lavet et Transferencestudie: Det canadiske studie Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference, CALIPER har gen-

nemført sammenligningsstudier mellem forskellige analysemetoder for en række analyser (CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: *Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort, Clinical Biochemistry* 46 ([2013] 1197–1219), og de tilrettede metodespecifikke referenceintervaller kan anvendes.

De nordiske børnereferenceintervalstudier (Hilsted *et al*, Ridefeldt *et al*, Aldrimer *et al*, Rödöö *et al*, som kan ses i Tabel 1) har justeret de fundne referenceintervaller i forhold til serum X, som det blev gjort i NORIP (Rustad *et al. Scand J Clin Lab Invest.* 2004;64(4):271-84.). Hvis serum X-værdierne kan genfindes på den aktuelle analysemetode i laboratoriet, kan referenceintervallerne direkte overføres.

Verifikationsstudiers udfald for de analysemetoder, der anvendes i de enkelte laboratorier, bør så vidt muligt meddeles per mail til medlemmer af arbejdsgruppen, så udkommet af disse studier kan komme andre laboratorier til gode og dermed forbedre indholdet i opslagstabellen.

Fremadrettet

Arbejdsgruppen håber, at laboratorierne i Danmark så vidt muligt vil tage imod de foreslåede referenceintervaller og dermed fremme en ensretning af de pædiatriske referenceintervaller, svarende til indførelsen af NORIP referenceintervallerne for den voksne population.

Der er stadig analytter og aldersgrupper, der ikke er beskrevet, da den aktuelt tilgængelige litteratur ikke lever op til de kriterier kildematerialerne blev udvalgt efter. Det er

håbet, at anbefalingerne løbende opdateres og udvides med god kildelitteratur til disse subgrupper.

På vegne af DSKB's børnereferencegruppe
Karen Søeby, formand.

Email adresser på arbejdsgruppens medlemmer:



Karen Søeby:
Kares@regionsjaelland.dk



Maria Boysen Sandberg:
Maria.sandberg@rsyd.dk



Trine Holm Johannsen:
Trine.Holm.Johannsen@regionh.dk



Nete Hornung:
Netehorn@rm.dk



Søren Ladefoged:
Soerlade@rm.dk



Lars Ødum:
Laod@regionsjaelland.dk

Fra KBA Horsens til Sierra Leone

7 uger som bioanalytiker ved det danske ebola-beredskab i Vestafrika



Marianne Ejning,
Klinisk biokemisk afdeling
Regionshospitalet Horsens

Fra d. 7. december 2014 til 5. februar var jeg udsendt til Sierra Leone som en del af Medical Team 1 (MT1) – det sundhedsteam, der skulle behandle ebolapatienter.

Afgang

November 2014 prikkede min laboratorieleder Karen mig på skulderen og viste mig en mail, hun netop havde modtaget fra Region Midt. Forsvaret manglede akut bioanalytikere til MT1, det første danske team, staten sendte til Sierra Leone for at være en del af et internationalt ebolaberedskab. Der var allerede 12 sygeplejersker, 4 læger og en enkelt medico-tekniker på holdet, og i sidste øjeblik blev det besluttet, at der også skulle bioanalytikere af sted. Jeg har tidligere været i Kenya og arbejdet kortvarigt på et laboratorium i Nyeri, og Karen vidste, jeg gerne ville ud igen. Jeg fik hurtigt ringet til min mand for at få grønt lys til at deltage – var han endnu engang villig til at passe hus, børn og andre pligter for mig, mens jeg var af sted? Forespørgslen var kun principiel – jeg vidste allerede, inden jeg ringede, at deltagelsen var min beslutning, og at han ville bakke mig op, hvis jeg valgte at melde mig.

Forberedelsen til missionen var spændende, men kaotisk. Udsendelsen af bioanalytikere var en hastesag, og de ansvarlige hjemme i DK måtte dagligt føle sig frem til, hvordan bioanalytiker-forløbet ville blive. Vi var to bioanalytikere af sted på MT1 – Rikke, der arbejder med mikrobiologi og jeg, der til dagligt arbejder på en klinisk biokemisk afdeling. Bioanalytikerne ville blive tilknyttet et laboratorium styret af Public Health England (PHE), mens resten af de sundhedsfaglige medarbejdere skulle arbejde direkte under GOAL, den irske nødhjælpsorganisation, der organiserede missionen.

Inden afgang til Sierra Leone blev Rikke og jeg sendt til et 4 dages træningsforløb i et mock-up-lab ved PHE i Porton, England. Her blev vi oplært i at arbejde forsvarligt med sikkerhedsudstyret i laboratoriet, ligesom vi fik en hurtig introduktion til de analyser (RT-PCR samt malaria-rapid-test), som vi ville komme til at arbejde med på laboratoriet i behandlingscenteret.

Vi ankom til lejren i Sierra Leone tidligt om morgenen efter en lang rejse. Det lille ”playmobilly”, der skulle bringe os den sidste vej fra Casablanca til Freetown, var fyldt med nødhjælpsarbejdere fra forskellige lande og organisationer. Inden vi steg ombord, krammede vi vores nærmeste kolleger – vores 7 uger i Sierra Leone ville være en no-touch-periode. For at undgå eventuel smittespredning måtte vi ikke røre hinanden overhovedet. Vi blev indlogeret i lejren, der var en forholdsvis danskstyret teltlejr organiseret af Internationalt Humanitarian Partnership.

Vi ankom til et land i undtagelsestilstand – skolerne var lukkede, da forsamlinger var forbudte, så mange børn og unge drev rundt om campen uden meget at give sig til. Jul og nytår var afmeldt, og der var flere lock-downs, hvor man ikke måtte bevæge sig fra by til by for at forhindre virussen i at sprede sig fra et hot-spot-område til resten af lokalområdet.

Arbejdet i laboratoriet

Få dage efter ankomst startede vi på laboratoriet. Et lille hold bioanalytikere fra England havde siden november arbejdet på at få laboratoriet op at stå. Vi skulle arbejde i en særlig sikker LAF bæk (klasse 3 sikkerhedskabinet som er en lukket handskebox), hvilket var vores primære sikkerhedsudstyr. I disse LAF bænke blev eventuel ebolavirus inaktiveret gennem både en AVL- og en



Indgangen til laboratoriet, bemærk "håndvasken" til venstre for døren



Prøvemodtagelsen og dørklokken



Isolatoren, hvor evt. virus i prøvematerialet blev inaktiveret



Den manuelle ekstraktionsstation

ethanol-procedure, og dermed ville prøvematerialet være sikkert, når det blev fjernet fra LAF bænken til ekstraktionsproceduren. Laboratoripersonalet skulle dermed ikke arbejde i de "rumdragter", vi kendte fra medierne inden afgang. Ydermere var der af

hensyn til apparater og reagenser klimaanlæg i laboratoriet, så vi var under arbejdet kun i lille grad belastet af det varme klima.

En anden sikkerhedsforanstaltning var en højkoncentreret kloropløsning, der

skulle inaktivere en eventuel ebolavirus. LAF bænke var badet i klor, og vi havde spande med klor stående i laboratoriet, så vi kunne ”dunke” vores modtagne prøver heri – hele laboratoriet stank af klor og gasserne hang ind imellem så tykt i luften, at øjne og næser løb i vand, og respirationssystemet blev påvirket.

Vi modtog prøver både fra selve ebolabehandlingscenteret samt fra de holdingcentre (center der undersøger patienter samt screener for ebola), der var i området. Holdingscentrene blev styret af forskellige NGO'er som Partners in Health, Læger uden grænser, WHO etc. Prøvematerialet var EDTA-blod fra levende patienter, afdøde blev screenet via halspodninger.

Arbejdet i laboratoriet var i det store og hele uddramatisk. Vi havde ikke patientkontakt, og i løbet af en arbejdsdag kunne vi være så koncentrerede om vores arbejde, at vi ikke havde overskud til at forhold os til det, der skete udenfor laboratoriet. Ingen af mine lab-kolleger havde normalt en dagligdag med patientkontakt, kun jeg savnede den del af mit arbejde og engagerede mig i patienterne. Vi fik ca. 60 prøver ind om dagen, og vi havde en svar-tid på 24 timer. Vi gjorde, hvad vi kunne for at overholde denne frist, men i løbet af de første uger mistede vi flere LAF bænke samt centrifuger, der blev ødelagt af den høje koncentration af klor. Manglen på arbejdsstationer forsinkede vores arbejde, og de forsinkede prøvesvar frustrerede mig, da et hurtigt prøvesvar er afgørende for at isolere ebolasmittede fra ikke-smittede og dermed forhindre flere i at blive syge.

Det var interessant og lærerigt at arbejde på et internationalt team både på laboratoriet men også tværfagligt. Der var

stor respekt professionerne imellem og bioanalytikerne blev ofte spurgt til råds i situationer som fx bedst egnet prøvemateriale, ligesom de andre professioner havde stor interesse i at vide mere om, hvordan dagligdagen og udfordringerne var på laboratoriet, så vi sammen kunne opnå den bedst mulige arbejdsgang.

At leve dør om dør med ebola

Mange spurgte mig inden afgang, om jeg ikke var bange for at lande midt i et ebola-område. Jeg havde stor respekt for ebola, men jeg gik ikke rundt med en angst for at blive smittet. Ebola er efter min overbevisning ikke en voldsom smitsom sygdom, men bliver man først smittet er konsekvenserne tårnhøje, derfor er det vigtigt at tage sine forholdsregler. Det var helt andre risici, jeg fokuserede på. Trafikken i Afrika kan være fuldstændig vanvittig og da jeg ikke selv skulle køre, var al transport stort set udenfor min kontrol. Der var ikke lavet en sikkerhedsstatus, inden vi tog af sted og med en nyligt overstået borgerkrig, vidste jeg ikke, om de lokale i området ville være fjendtligt stillede. Der udover er store dele af den sierra leonske befolkning analfabeter, og i nogle områder havde de en solid tro på, at vesterlændinge havde bragt ebola til dem som en del af et umenneskeligt eksperiment. Heldigvis oplevede jeg hovedsageligt stor gæstfrihed og interesse fra lokalbefolkningen, kun få gange blev der råbt og spyttet efter os udenfor campen.

Hjem til krammeren

Jeg vendte tilbage til min dagligdag i Danmark glad men psykisk træt. Nu skulle alle indtrykkene bearbejdes og jeg havde tiden til det – inden jeg kunne vende tilbage til Laboratoriet i Horsens, havde jeg en 3 ugers observationsperiode hjemme i Aarhus. Hjemme krammede jeg løs på min familie,



Template room

det havde været virkelig hårdt for mig at leve med no-touch gennem de 7 uger. Jeg ser stadig et par af mine team-kolleger, og vi krammer også gerne lige en ekstra gang – man lærer hinanden at kende på en helt ny måde, når der kan krammes goddag og farvel.

Det var en oplevelse på godt og ondt at være en del af ebolaberedskabet i Sierra

Leone. Jeg har mødt mange skæbner, hvilket til tider har udfordret mig psykisk – det kan ikke undgås, tror jeg, lige meget hvor meget, jeg forberedte mig på det, som jeg skulle ned og være en del af. Jeg er glad for, at jeg valgte at deltage i missionen, og jeg håber, at jeg får mulighed for at komme ud igen.



For results you can rely on

Patient health is reliant on accurate and timely diagnosis but this can only be facilitated through the use of high quality diagnostic testing solutions. The Randox range of reagents and quality controls are designed around offering the highest quality possible and provide the ultimate in performance, ensuring accurate and reliable results are delivered.

RANDOX QUALITY CONTROL

Our comprehensive range of QC solutions will not only help to deliver accurate patient results but will reduce time and costs in any laboratory.

Acusera – Third party controls combining up to 100 analytes

Acusera 24.7 – Manage and interpret QC data via access to charts and peer group data

RIQAS – The largest global EQA scheme serving over 24,000 participants

RANDOX REAGENTS

Quality is at the heart of every Randox reagent – with Randox reagents you can be confident you are using products of the highest quality, enabling you to report the most accurate results.

Randox Reagents

- Excellent correlation to reference methods
- Minimum lot-to-lot variability
- High performance methodologies
- Range of speciality tests available

For more information please contact Lovmand Diagnostics

LOVMAND

Lovmand Diagnostics, Tulstrupvej 5, Tulstrup DK-8340 Malling, Danmark
T: +45 22789540 F: +45 86930430 E: steen@lovmand.com W: www.lovmand.com

Analyse af biomarkører i urin for rygning af crack-kokain

Torben Breindahl¹,
Hans Henrik Jeppesen¹,
Malthe Busch-Nielsen
og Anders Nørgaard Larsen²

¹Klinisk Biokemisk Afdeling,
Sygehus Vendsyssel

²Klinisk Biokemisk Afsnit,
Regionshospitalet Viborg

Laboratorieanalyser kan skelne rygning af kokain base (=crack) fra andre indtagelsesformer af kokain og viser at crackrygning er meget hyppig for stofbrugere, der urintestes i Danmark.

Der er i litteraturen enighed om at rygning af crack fører til en stærk marginalisering af brugeren og øger en lang række sundhedsmæssige og sociale risikofaktorer (Tabel 1). Ved Sygehus Vendsyssel er analyser af biomarkører for crack rygning nu indført rutinemæssigt for at klinikere og misbrugsbehandlere bliver varslet om et alvorligt stofbrug.

Den hyppigste indtagelsesform for kokain er snifning af kokainpulver på hydroklorid form (salt). Kokainpulver kan ikke benyttes til rygning, da stoffet ved opvarmningen spaltes til inaktive pyrolyseprodukter. Stofbrugere fremstiller derfor selv crack via 'freebasing', hvor kokainhydroklorid 'vaskes' med en vandig basisk opløsning f.eks. natriumbikarbonat og udskilles som fri kokain base (1). Processen er velkendt i

rusmiddel miljøet hvor detaljeret information og vejledning på videoer deles mellem brugerne på internettet.

Det er omtrent 30 år siden at fænomenet omkring rygning af crack startede i USA og udbredelsen blev betegnet som nærmest epidemisk. I dag er lande som Brasilien, USA, England og Spanien hårdt ramte af kokain og crack misbrug. Selvom crack er efterspurgt på gadeplan i EU, afspejles dette ikke i de konfiskerede mængder, f.eks. i 2011 hvor under 0,2% af den totale beslaglagte kokain var i form af crack.

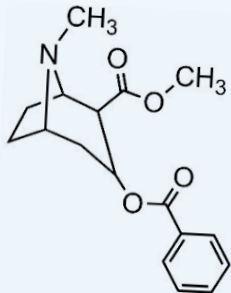
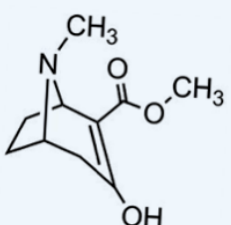
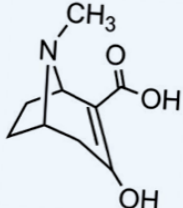
Pyrolytiske biomarkører for rygning af crack

Simulering af crackrygning i videnskabelige forsøg har påvist sammensætningen af forskellige kemiske stoffer der indåndes gennem crackpipen, som ofte kun består af et simpelt glastrør med et filter. Temperatur og flow i pipen har stor indflydelse på mængden af fordampet kokain, der hurtigt når lungerne og udløser en intens eufori. Stoffet methylecgonidin (MED) er

Tabel 1: Risikofaktorer samt social- og sundhedsmæssige konsekvenser for crack rygning

Højere frekvens for stofbrug (herunder 'binging')	Risiko for involvering i prostitution
Højere risiko for afhængighed	Risiko for involvering i prostitution
Forværret sundhedstilstand (risiko for hjertesygdomme)	Risiko for skift til kokain injektion og injektion af andre misbrugsstoffer
Akutte respirationsproblemer (øget risiko for lungesygdomme)	Forhøjet risiko for flerstof-misbrug og afhængighed
Højere selvmordsrate	Forøget risiko for at droppe behandlingstilbud
Højere dødelighed	Højere prævalens for rygning hos visse etniske minoriteter (observeres f.eks. i USA)
Udvikling af psykiske sygdomme (herunder paranoia)	Øget risiko for involvering i kriminalitet
Risiko for seksualoverførte sygdomme og infektioner, herunder HIV og hepatitis C	Højere økonomisk belastning til indkøb af stoffer

Tabel 2: Navne, synonymer og formler for (a) crack-kokain = kokain (base), samt stofferne (b) methylecgonidin (MED) og (c) ecgonidin (ED), der kan påvises i blod og urin efter rygning af crack-kokain

(a) Kokain (fri base) 	Formlen viser kokain som fri base i den form som muliggør indtagelse af stoffet ved rygning. Den største andel af illegal kokain findes på pulverform som et hydrokloridsalt. Kokainhydroklorid kan omdannes til kokain base ved behandling med f.eks. natriumbikarbonat. Processen udføres af brugeren selv og benævnes 'freebasing'. Kokainklorid på stofmarkedet i Danmark er kun ca. 24% rent (2014 statistik). Det er uvist hvorledes indholdet af urenheder og tilsætningsstoffer ('cutting agents') påvirker rygningen af crack-kokain, men visse stoffer (f.eks. paracetamol) kan medføre et langt lavere udbytte af fordampet kokain.
(b) Methylecgonidin (MED) 	Synonym: anhydroecgonin methyl ester. Dette stof dannes ved høje temperaturer i crackpiben og inhaleres sammen med den fordampede kokain ved rygning af crack-kokain. I blodet omdannes det gradvist til ecgonidin (ED). MED er ikke stabilt i hverken blod eller urin, men spaltes til ED, især i basiske urinprøver. MED kan påvises i biologisk materiale ved laboratorieanalyser med kromatografi og massespektrometri. Der findes ingen hurtigmetode (pladetests/sticks) til påvisning af MED eller ED.
(c) Ecgonidin (ED) 	Synonym: anhydroecgonin ED er et nedbrydningsprodukt af MED. Stoffet er meget stabilt i prøver og har været målt i spildevand som markør for crack-kokain i prævalensundersøgelser for bymiljøer. Hvis urinprøver ikke analyseres straks efter prøvetagningen, vil MED omdannes til ED, der således bliver den vigtigste markør i rutineanalyser.

et specifikt pyrolyseprodukt, som dannes under eliminering af benzoesyre i gasfase, optages i blodet og kan måles i relativt høje koncentrationer i både blod og urin hos crackrygere. MED er ikke stabilt i biologiske prøver, men nedbrydes både in vivo og in vitro (i basisk urin) til ecgonidin (ED) (Tabel 2). ED er derimod meget stabilt og er blevet benyttet til estimater for brug af crack ved spildevandsanalyser.

Prævalensundersøgelser

Analyse af MED og ED i urin har i få tilfælde (i USA) været benyttet til at estimere prævalensen for crack rygning. Set i større perspektiv er anvendelsen af laboratorieanalyser til diagnostiske formål eller i populationsundersøgelser dog blevet negligeret.

Kvalitative undersøgelser for brug af rusmidler i form af selvrapportering er des-

være ikke altid pålidelige. I et amerikansk studie fra 2001 af arrestanter (n=2327) blev resultatet fra interviews sammenholdt med urinalyser for rusmidler, herunder også analyse af MED og ED som markører for rygning af crack (3). Samlet set fortalte 64 % sandheden om indtagelse af stoffer, men for crack-kokain gav kun 48% af crackrygerne korrekte informationer.

I Danmark findes der, så vidt vides, ikke publicerede undersøgelser af prævalensen for crack rygning, ej heller i form af kvalitative undersøgelser. Det europæiske overvågningscenter for narkotika og stofmisbrug (EMCDDA) vurderer at livstidsprævalensen for rygning af crack i EU er mindre end 1 %, sammenholdt med, at mellem 1-5 % af den voksne befolkning har brugt kokain mindst én gang i livet (2007 statistik). EMCDDA har også estimeret at ca. 23 % af kokainbrugere i behandling er crackrygere (2) og har udtrykt stor bekymring for netop denne gruppe af stærkt marginaliserede borgere, som udgør en betydelig samfundsopgave for sociale myndigheder, kriminalforsorgen og misbrugsbehandlingen.

Projekt ved Sygehus Vendsyssel

I 2014 gennemførte vi det første laboratoriestudie i Danmark for rygning af crack. Studiet inkluderede LC-MS/MS analyse af 110 anonymiserede urinprøver fra brugere af kokain, indsamlet fra misbrugslaboratorier ved Bispebjerg Hospital, Aarhus Universitetshospital (Skejby), Sct. Hans Psykiatriske Hospital, Vestre (Fængsel) Hospital og Sygehus Vendsyssel.

Undersøgelsen viste at 76 % af prøverne indeholdt ED og/eller MED som specifikke markører for rygning af crack-kokain (4). Prævalensen for rygning var størst (92 %) i urinprøver fra de danske fængsler. ►

Spor af ED og/eller MED i prøven (> 30 ng/mL) blev fortolket som en sikker indikation for rygning af crack indenfor de sidste 1-3 dage, afhængig af urinens fortyndingsgrad. MED blev kun detekteret i 5,9 % af prøverne fra crack rygere, hvilket højst sandsynligt skyldes præanalytisk hydrolyse af MED (herunder frysning indtil analyse).

Vi mener at undersøgelsen klart viser, at når brugen af kokain er blevet problematisk (og der har været behov for laboratorieanalyser) benytter hovedparten af stofbrugere sig også af rygning af crack-kokain. Det er endvidere bemærkelsesværdigt, at prøvelsen for crack rygning, fundet gennem et laboratiestudie, er knap tre gange højere end EMCDDAs skøn over crackrygere blandt kokainbrugere i behandling.

Biomarkør for indtagelse af alkohol og kokain

Når kokain og alkohol (ethanol) indtages samtidig dannes en kemisk forbindelse, kokaethylen, fra blodets indhold af kokain og ethanol. Kokaethylen regnes for at være en særlig risikofaktor for hjertesygdomme og er påvist i blodet i høje koncentrationer ved flere fatale forgiftningstilfælde.

Vi mener dog ikke at det har speciel værdi rutinemæssigt at rapportere fund af kokaethylen i urinprøver, idet brug af kokain og ethanol er meget hyppig. Men det er vigtigt at pointere den øgede risiko for hjertekomplikationer ved høje doser af kokain, samt at ethanol er en skærpende faktor i denne henseende.

Konklusion

Vi mener, at laboratorieanalyser for stofmisbrug i langt højere grad end det er tilfældet i dag, kan benyttes til en mere detaljeret

rapportering og post-analytisk fortolkning af resultaterne.

På baggrund af crackrygeres særligt udsatte sociale position i samfundet og de øgede risici forbundet hermed, anser vi det for relevant at rapportere ED og/eller MED som biomarkører for rygning af crack. Vi forventer at behandlere og sundhedspersonale kan drage nytte af at vide, at en borger er på vej mod et mere alvorligt og risikabelt stofmisbrug, der fremover kan være langt vanskeligere at tackle

Referencer:

1. http://www.hjemlosesundhed.dk/downloads/Crackkokain_fuld.pdf
En dansk rapport omhandlende projekt for udvikling og uddeling af rygeudstyr til crack for at mindske spredningen af infektionssygdomme. Her findes en beskrivelse af 'freebasing' teknikken
2. EMCDDA: Europæisk narkotikarapport, tendenser og udvikling (2014)
3. Riley K.J., Lu N. T., Meeker J. E., Lo P., Fortner N., Taylor B. G. (2001) Monitoring the crack epidemic through urine testing: Establishment of routine detection methods. *Addict Biol*, 6, 83-95.
4. Jeppesen, HH. Busch-Nielsen M., Larsen A, Breindahl T. (2014) Analysis of urinary biomarkers for smoking crack cocaine: Results of a Danish laboratory study. *J Anal Toxicol*, 39, 451-459

SETTLE FOR GOOD RESULTS.



OR DISCOVER EXCEPTIONAL OUTCOMES.



When you choose how you'll invest in diagnostics, consider this. Every diagnostic partner will offer insights. But only Abbott Diagnostics will analyze your entire hospital system from sample intake to patient outcomes – driving smarter medical and economic decision-making across the continuum of care. And that's why this is one choice that can transform the decisions you make for every physician and patient in your institution.

CHOOSE TRANSFORMATION

See where it will take you at AbbottDiagnostics.com/Transform.

CORE LAB

MOLECULAR

POINT OF CARE

INFORMATICS



Bestemmelse af plasma metanefriner med LC-MS



Jakob Bunkenborg(billede),
Morten Spøer
og Jørgen Hjelm Poulsen

Klinisk Biokemisk Afdeling,
Hvidovre Hospital

Baggrund:

Det har længe været et ønske fra kliniske fysiologer at kunne måle koncentrationen af frie metanefriner i plasma (hvor flertalsformen dækker over de methylerede katekolaminer metanefrin og normetanefrin) til diagnose af fæokromocytomer og paragangliomer. For at indfri ønsket indkøbte Klinisk Biokemisk Afdeling, Hvidovre Hospital massespektrometri- og væskrokromatografi-instrumentation og indrettede et nyt LC-MS laboratorium. Efter opsætning af metoder gik plasma-metanefriner i luften ved årsskiftet 2015 som afdelingens første LC-MS baserede analyse.

Biokemisk Baggrund

Fæokromocytomer og paragangliomer er katekolaminproducerende neuroendokrine tumorer, der dannes af chromaffine celler i hhv binyremarv og ekstraadrenale paraganglier. Celler fra disse tumorer farves mørkebrune af chromsalte og i 1912 navngav patologen Ludvig Pick tilstanden fæokromocytom dannet fra græsk (phaios "mørk", chroma "farve", kytos "celle", -oma "tumor"). Farvningen skyldes en reaktion mellem chrom og katekolaminerne dopamin, adrenalin og noradrenalin, som cellerne danner ud fra aminosyren tyrosin. Katekolaminerne lagres i vesikler i de chromaffine celler med en koncentration på op mod 0,5 M sammen med ATP og det sure protein chromogranin A. Ved aktivering af det sympatiske nervesystem åbner et aktionspotentiale calciumkanalerne og den intracellulære calciumkoncentration øges, hvilket får vesiklerne til at fusionere med cellemembranen og frigive vesiklernes indhold til omgivelserne. Katekolaminerne metaboliseres hurtigt og har en halveringstid på nogle få minutter i plasma. De omsættes dels ved methylering af det

membranbundne enzym catecholamin-O-methyltransferase (COMT) og dels ved deaminering via det mitokondriebundne enzym monoamin oxidase (MAO). En cytosolisk sulfotransferase (SULT1A3) sulfaterer mange af disse metabolitter sådan at koncentrationen af sulfokonjugaterne er højere end den for de frie metanefriner. Selv om koncentrationen af sulfatkonjugerede metanefriner i plasma er 20-30 fold højere end for de frie metanefriner, udskilles de og andre mere vandopløselige metabolitter mere effektivt af nyrerne og er derfor påvirkelige af nyrefunktion. Det har vist sig at de frie metanefriner hovedsageligt dannes i de chromaffine celler ved lækage fra vesiklerne, hvor de så hurtigt omsættes af COMT. Dette bidrag til plasmakoncentrationen foregår jævnt over tid i modsætning til den exocytotiske frigivelse og omsætning. Undersøgelser af de forskellige katekolmetabolitter i urin og plasma har ført til en anbefaling af at måle frie metanefriner i plasma ved diagnostik af fæokromocytom (1).

Som man råber ad patienterne får man svar:

Niveauet af metanefriner kan variere af mange grunde, og ved prøvetagningen prøver man at tage højde for det stimulusinducerede bidrag til methoxykatekolaminkoncentrationen og de forventede koncentrationer afhænger af flere faktorer som patientforberedelse, prøvetagningsforhold, alder m.m. Er personen stresset kan man forvente højere værdier. Vi anvender grænseværdier fra et dansk studie hvor blodprøven tages fra ikke-fastende, siddende personer efter et kvarters hvile i EDTA-glas (2). Referenceintervallets øvre grænse for frie metanefriner i plasma: metanefrin <0,46 nmol/L og normetanefrin <1,09 nmol/L. Visse laboratorier anbefaler

et forberedelsesregime, hvor blodprøven tages efter 30 minutter i liggende position efter en nats faste og instruktion om at afholde sig fra koffeinholdige og dekokfeinerede drikke om morgenen før prøvetagning(3). For raske personer, der følger disse forskrifter, ligger 97.5 percentilgrænserne for metanefrin og normetanefrin på henholdsvis 0,41 nmol/L og 0,79 nmol/L. Ved en mindre restriktiv patientforberedelse og prøvetagningsprocedure øges disse øvre percentilgrænser til 0,49 nmol/L for metanefrin og 1,29 nmol/L for normetanefrin. Referenceintervallet udviser aldersvariation(4), især for normetanefrin hvor 97.5 percentilgrænsen øges fra 0.47 nmol/L hos børn til 1.05 nmol/L hos individer over 60 år. Normetanefrin udviser også en sæsonafhængighed med vinterkoncentrationer 20 % højere end sommerkoncentrationer(5). Den biologiske variation er undersøgt for en lille gruppe af 10 raske individer (6): intra-dag og inter-dag variationen udtrykt som CV blev fundet til hhv. 15,2 % og 13,4 % for normetanefrin og 9,4 % og 8,4 % for metanefrin.

Williamsen *et al.* har undersøgt holdbarheden af metanefriner (7). I fuldblod ved stuetemperatur var der store tidsafhængige udsving tilskrevet de røde blodlegemers bidrag til katekolaminomsætningen: normetanefrinkoncentrationen stiger i løbet af den første time for derefter at falde, mens metanefrinkoncentration falder til cirka halvdelen efter 6 timer. Ved 4 grader holdes koncentrationerne nogenlunde konstant i fuldblod i 6 timer og efter centrifugering op til 3 dage i plasma. I plasma er både metanefrin og normetanefrin holdbare i mindst 1 måned på -20 C frost.

Analysen har fået samlebetegnelsen P—Methoxy-catecholaminer med IUPAC-ko-

den NPU27410, der giver information om stofkoncentration i nmol/L for metanefrin (3-Methoxyadrenalin; NPU19577) og normetanefrin (3-Methoxynoradrenalin; NPU19578).

Den tekniske side af analysen

Hen over årene har den anbefalede analyse skiftet som følge af udviklingen i måleteknikker: Fra at måle den totale urinkoncentration af katekolaminer og metanefriner til en måling af frie katekolaminer i urin og siden til frie metanefriner i plasma. Den analytiske udfordring består i at koncentrationerne af frie metanefriner i en kompleks matrix som plasma ligger i det lave nanomolær område, hvilket stiller høje krav til specificiteten og følsomheden for de hyppigst anvendte teknikker som immunassays, væskechromatografi med elektrokemisk detektion eller væskechromatografikoblet massespektrometri (LC-MS). Vi har sat en analyse op som skitseret i Fig. 2. Til en plasmaprøve tilsættes deutererede standarder, hvorefter man udnytter katekolaminernes aminogruppe til oprensning/berigelse ved fast-fase ekstraktion med en svag-kationbytter (WCX-SPE – Weak Cation eXchange Solid Phase Extraction). Princippet er her at aminogruppen er positivt ladet ved pH 6.5 og derfor holdes tilbage af den negativt ladede stationære fase for så at blive elueret ved pH 3.2. For tiden benytter vi 96-brønds plader fra Biotage. Da methoxy-katekolaminerne er små polære molekyler benytter vi hydrofil-interaktion (HILIC) som chromatografisk princip (skitseret i figur 2): i en hydrofob mobilfase vil polære molekyler søge ud mod den hydrofile stationære fase og blive tilbageholdt. Når molekylerne eluerer fra søjlen bliver de ioniseret ved electrospray ionisering og analyseret med et massespektrometer.

Til fremstilling af kalibratorer anvendes det certificerede referencemateriale "catecholamine Mix (Metanephries)" fra Cerilant og vi fremstiller kalibratorer i 5 niveauer i området fra 0,1nM til 100 nM. Til interne standarder benyttes D3 deuterium-mærkede renstoffer indkøbt fra Medical Isotopes og til kontrol af analysen bruger vi materialet "biogene aminer i plasma" fra det tyske firma Chromsystems, der kommer i 2 niveauer som lyophiliseret plasma. Analysen er tilmeldt det australske QC-program (www.rcpaqap.com.au) for plasma metanefriner via DEKS. Der udsendes 2x3 ml lyophiliseret plasma hver måned – ved sidste udsendelse var der 34 svargivende laboratorier tilmeldt hvoraf 29 benyttede LC-MS som analysemetode.

Analysen er sat op på et Q-Exactive Plus massespektrometer fra Thermo Fisher. Det er et høj-resolutions Orbitrap type instrument, der adskiller sig på flere punkter fra de mere udbredte triple-quadrupol apparater. I et typisk triple-quadrupol eksperiment transmitteres ioner med et bestemt masseladningsforhold igennem den første quadrupol, fragmenteres ved kollision med en inert gas i den anden quadrupol hvorefter en eller flere produkt-ioner på skift transmitteres gennem den tredje quadrupol til detektoren. I orbitrap konfigurationen er den sidste quadrupol erstattet med en særligt udformet ionfælde, hvor en pakke af ioner indfanges og masseanalyseres ved deres bane i et elektrisk felt om en tenformet centralelektrode. Her kan intensiteten af samtlige produkt-ioner måles på en gang med meget høj opløsning og massenøjagtighed. Et eksempel på et fragmentspektrum af metanefrin og den deutererede version er vist i Fig. 3. Hvor massenøjagtigheden er ca 0.5 Da for et traditionelt triple-quadrupol instrument og resolutionen nogle få tusind

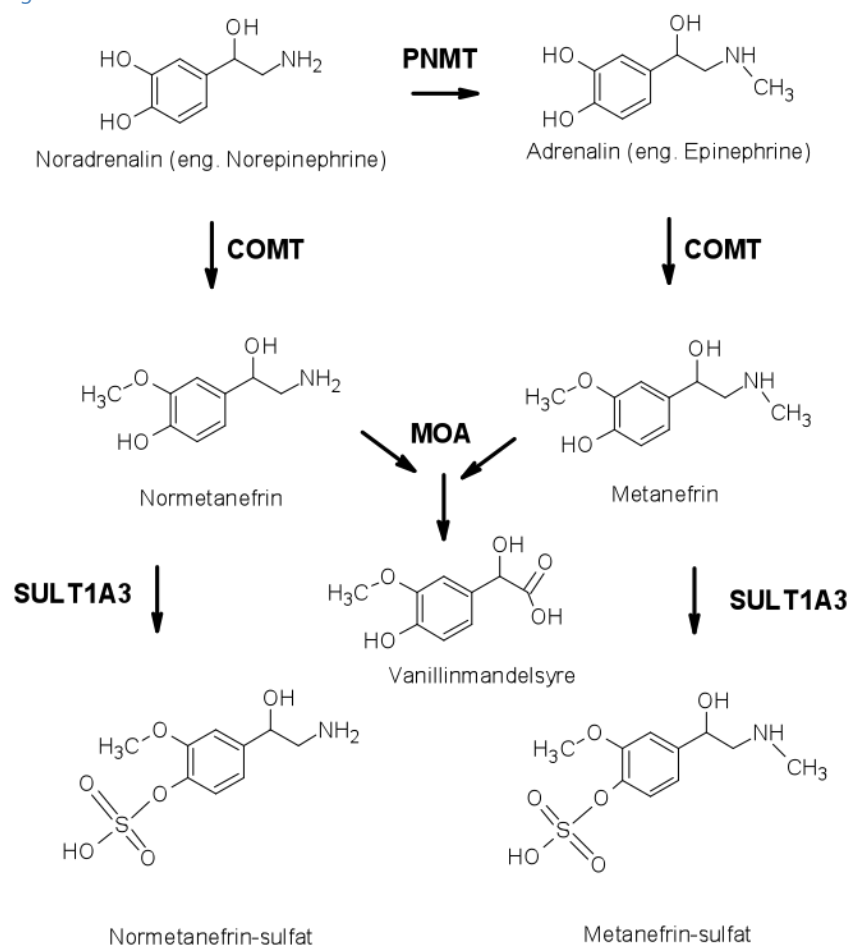
kan orbitrap-instrumentet præstere massenjagtigheder under 1 ppm (parts-per-million) og en resolution på over 100.000. Da hele fragmentspektret optages kan man undersøge spektret for kontaminerende stoffer og undersøge om der er enkelte kontaminantfragment-ioner, der overlapper med de kendte fragmenter fra analyten. Dette betyder, at man nemmere kan skelne mellem ko-eluerende forbindelser og de ønskede stoffer, hvilket ellers kan volde vanskeligheder. Et nyligt australsk studie(8) har observeret interfererende stoffer i ca. 1 % af prøverne og foreslår at omgå problemet ved at benytte flertrinsfragmentering (MS3 - hvor et fragment udvælges til yderligere fragmentation) for at opnå den nødvendige specificitet med et lav-resolutionsapparat.

Til metodesammenligning sendte vi et sæt prøver til Graeme Eisenhofers laboratorium i Dresden, der med mange års LC-MS ekspertise er blandt de toneangivende indenfor katekolaminanalyser. Efter mange måneders indsamling af patientprøver på Hvidovre havde vi kun meget få prøver med koncentrationer over referenceintervallet, hvorfor vi fremstillede et sæt af prøver ved tilsætning af renstoffer i forskellige koncentrationer til en plasmapool. Ved indkøringen af metoden kunne vi ikke ramme de oplyste koncentrationer for kontrolmaterialet fra det tyske firma Chromsystem i det lave område og derfor inkluderede vi også kontrollerne i prøvesættet. Da der var en god overensstemmelse mellem vores målinger, de teoretiske værdier i de fremstillede prøver, og resultaterne fra Dresden (også for kontrolmaterialet) gik vi i luften med analysen.

Fra tal til fortolkning

I fortolkningen af de målte koncentrationer er man nødt til at overveje mange forhold og en nylig artikel anslår at op

Figur 1: Et udsnit af katekolaminstofskiftet

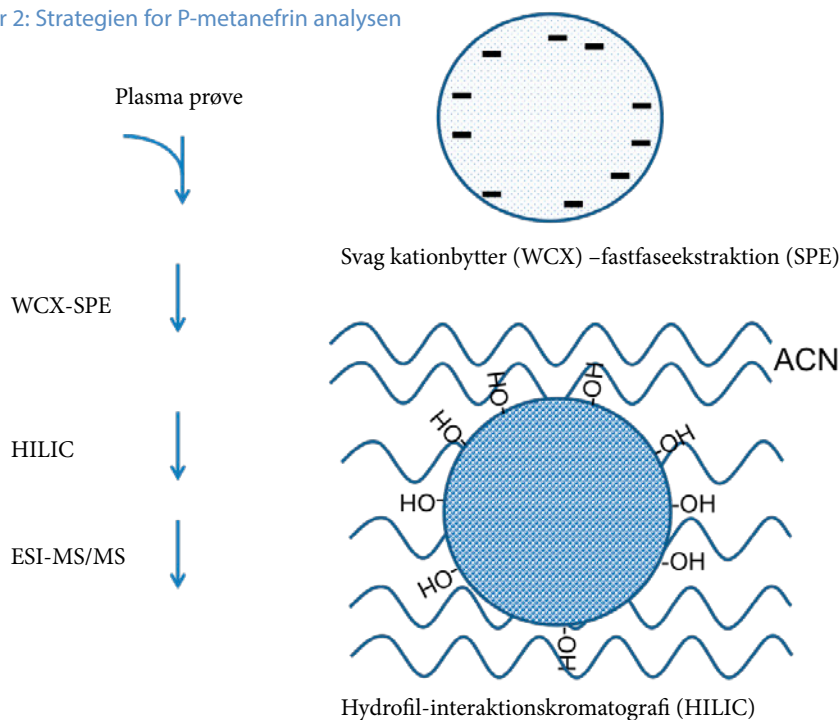


Med biokemisk udgangspunkt i tyrosin dannes signalstoffet noradrenalin, der i binyremarven kan omdannes til adrenalin via phenylethanolamin-N-methyltransferase (PNMT). Metanefrinerne, normetanefrin og metanefrin, dannes ved methylering katalyseret af COMT og videreomsættes blandt andet ved sulfatering og oxidering.

mod en fjerdedel af alle testede for fæokromocytom vil få et falsk positivt resultat (9). P-metanefrinernes diagnostiske sensitivitet er 96-100 % medens deres specificitet kun er omkring 80 %. Da det er en sjælden sygdom med prævalens på 1 ud af 100.000 person-år i Danmark betyder det at P-metanefrin indenfor referenceintervallet i praksis udelukker fæokromocytom me-

dens forhøjede værdier kun øger risikoen lidt for at patienten har sygdommen. En forhøjet værdi kræver derfor supplerende undersøgelser for at stille diagnosen. Studier har fx vist, at kun 3 % af patienter med forhøjede P-metanefrin rent faktisk havde fæokromocytom. En yderligere prøve med mere restriktiv patientforberedelse, klinik, hurtig centrifugering af blodprøven

Figur 2: Strategien for P-metanefrin analysen

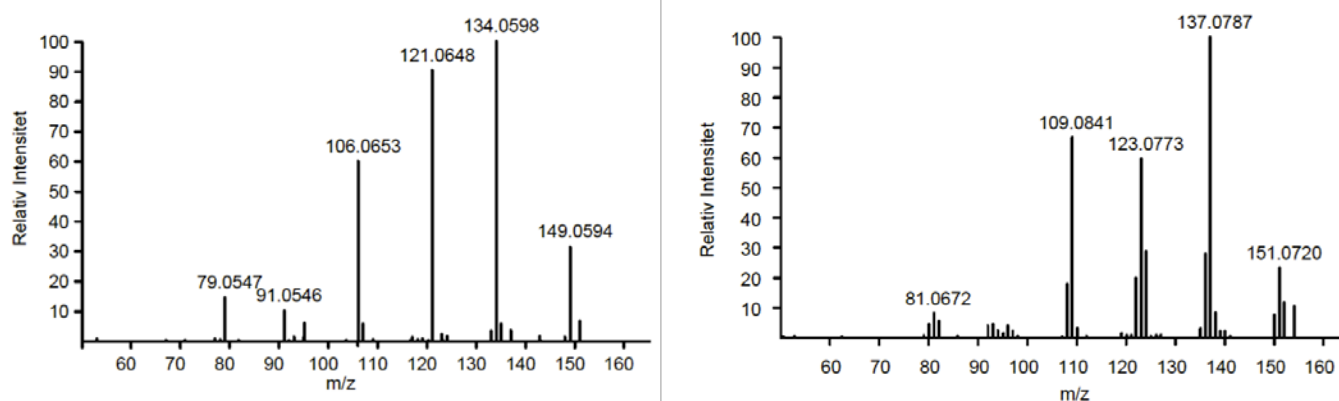


Metanefrinerne oprenses fra plasma ved hjælp af svag kationbytter fastfaseekstraktion, hvor de positivt ladede molekyler holdes tilbage på en negativt ladet stationær fase og elueres ved at sænke pH i elueringsvæsken. Som separation foran massespektrometret anvendes HILIC (hydrofil-interaktionskromatografi), hvor polære molekyler holdes tilbage på en polær stationærfase i en apolær mobilfase og når de så eluerer ioniseres de ved elektrospayionisering og masseanalyseres.

og suppleret med en Clonidin suppressionstest kan være vejen frem. Clonidin er en alfa(2)-adrenerg receptor agonist som undertrykker aktiviteten af det sympatiske nervesystem der kontrollerer den adrenale marv, men ikke produktionen i fæokromocytomer. Specielt skal man være opmærksom på at hjertesvigt og angina kan give let øgede niveauer af P-metanefriner ligesom lægemidler som amfetaminer, prochlorperazin, reserpin, ethanol, buspiron og de fleste psykoaktive medikamenter kan påvirke niveauet. F.eks ved brugen af monoamin oxidase inhibitorer til behandling

af Parkinsons syge blokeres en del af katekolaminstofskiftet hvorfor koncentrationen af metanefriner øges. Som opfølgning kan den genetiske baggrund også undersøges hvor 17 susceptibilitetsgener er kendt: ca 70 % af fæokromocytomer optræder sporadisk, medens op mod 30 % er led i medfødte mutationssygdomme som fx multipel endokrin neoplasie type 2 (MEN2) og neurofibromatose type 1 (NF1). Målingerne kan også følges op med billeddiagnostiske undersøgelser og i modsætning til urin metanefriner korrelerer plasma metanefriner med tumorstørrelse.

Figur 3: Tandem massespektre af normetanefrin (top) og dens deutererede interne standard (bund).



Med en orbitrap som detektor kan det fulde fragmentspektrum optages med høj massenøjagtighed og resolution, hvilket gør det muligt at genanalysere data og kvantificere på flere fragmentationsveje for derved at undgå interferens fra ko-eluerende forbindelser.

Referencer:

1. Lenders, J. W.; Pacak, K.; Walther, M. M.; Linehan, W. M.; Mannelli, M.; Friberg, P.; Keiser, H. R.; Goldstein, D. S.; Eisenhofer, G., Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* **2002**, 287, (11), 1427-34.
2. Christensen, T. T.; Frystyk, J.; Poulsen, P. L., Comparison of plasma metanephrines measured by a commercial immunoassay and urinary catecholamines in the diagnosis of pheochromocytoma. *Scand J Clin Lab Invest* **2011**, 71, (8), 695-700.
3. Darr, R.; Pamporaki, C.; Peitzsch, M.; Miehle, K.; Prejbisz, A.; Peczkowska, M.; Weismann, D.; Beuschlein, F.; Sinnott, R.; Bornstein, S. R.; Neumann, H. P.; Januszewicz, A.; Lenders, J.; Eisenhofer, G., Biochemical diagnosis of phaeochromocytoma using plasma-free normetanephrine, metanephrine and methoxytyramine: importance of supine sampling under fasting conditions. *Clin Endocrinol (Oxf)* **2014**, 80, (4), 478-86.
4. Eisenhofer, G.; Lattke, P.; Herberg, M.; Siegert, G.; Qin, N.; Darr, R.; Hoyer, J.; Villringer, A.; Prejbisz, A.; Januszewicz, A.; Remaley, A.; Martucci, V.; Pacak, K.; Ross, H. A.; Sweep, F. C.; Lenders, J. W., Reference intervals for plasma free metanephrines with an age adjustment for normetanephrine for optimized laboratory testing of phaeochromocytoma. *Ann Clin Biochem* **2013**, 50, (Pt 1), 62-9.
5. Pamporaki, C.; Bursztyn, M.; Reimann, M.; Ziemssen, T.; Bornstein, S. R.; Sweep, F. C.; Timmers, H.; Lenders, J. W.; Eisenhofer, G., Seasonal variation in plasma free normetanephrine concentrations: implications for biochemical diagnosis of pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol* **2014**, 170, (3), 349-57.
6. de Jong, W. H. A.; Graham, K. S.; van der Molen, J. C.; Links, T. P.; Morris, M. R.; Ross, H. A.; de Vries, E. G. E.; Kema, I. P., Plasma free Metanephrine measurement using automated online solid-phase extraction HPLC-Tandem mass Spectrometry. *Clin Chem* **2007**, 53, (9), 1684-1693.
7. Willemsen, J. J.; Sweep, C. G. J.; Lenders, J. W. M.; Ross, H. A., Stability of plasma free metanephrines during collection and storage as assessed by an optimized HPLC method with electrochemical detection. *Clin Chem* **2003**, 49, (11), 1951-1953.
8. Wright, M. J.; Thomas, R. L.; Stanford, P. E.; Horvath, A. R., Multiple Reaction Monitoring with Multistage Fragmentation (MRM3) Detection Enhances Selectivity for LC-MS/MS Analysis of Plasma Free Metanephrines. *Clin Chem* **2015**, 61, (3), 505-513.
9. Dobri, G. A.; Bravo, E.; Hamrahian, A. H., Pheochromocytoma: pitfalls in the biochemical evaluation. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* **2014**, 9, (2), 123-135.

Measuring high sensitivity Troponin?

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

Is your cardiac QC hitting the target?

- Learn more about MAS Omni Control solutions at thermoscientific.com/QC or email info.denmark.cdd@thermofisher.com



MAS Omni•CARDIO



MAS Omni•IMMUNE Pro



MAS Omni•IMMUNE



MAS Omni•CORE



MAS Omni•CARDIO Troponin Target Levels

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

Enkel metode til biokemisk udredning af fæokromocytom



Simon Lykkeboe,
biokemiker, cand scient
og Aase Handberg,
professor, overlæge, dr med
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Aalborg Universitetshospital

Fæokromocytomer er sjældne katekolamin-producerende neuroendokrine tumorer, der opstår fra binyremarv eller sjældnere fra ekstra-adrenale paraganglier (paragangliomer). Den øgede katekolaminsekretion stimulerer det sympatiske nervesystem, og symptomerne er mangeartede, men indbefatter hypertension ofte med meget høje blodtryksniveauer, hovedpine, svedudbrud, hjertebanken og åndenød. Ofte er der en flere år varende forsinkelse fra symptomdebut til diagnostik. Fæokromocytomer er hyppigst sporadiske, men forekommer også ved former af arvelig multipel neoplasi. Binyretumorer som tilfældige radiologiske fund og > 1 cm betegnes adrenale incidentalomer. I forbindelse med initial udredning ved mistanke om fæokromocytom, screening og kontrol ved (disposition for) arvelig multipel neoplasi og adrenerge incidentalomer findes flere biokemiske test baseret på plasma eller urin-bestemmelser af katekolaminer og deres metabolitter, herunder metanephrin og normetanephrin. Urinudskillelse af katekolaminer og katekolaminmetabolitter har tidligere været den mest anvendte screeningsprocedure, men på grund af stor biologisk variation i udskillelsen, må der udføres flere døgnopsamlinger. Udskillelsen af metanephrin og normetanephrin fra tumorer er i højere grad kontinuerlig og konstant. Bestemmelse af disse katekolaminmetabolitter i plasma finder derfor øget anvendelse. Flere undersøgelser har vist højere sensitivitet sammenlignet med urin-katekolaminbestemmelse, og bestemmelse af frit plasma metanephrin og normetanephrin er den mest akkurate screeningsprocedure for fæokromocytom (1,2).

Frit plasma metanephrin og normetanephrinbestemmelse kan foretages med HPLC, massespektrometri eller immunkemiske metoder. Indtil videre er der ikke etableret referencematerialer eller egentlige reference-

metoder. Klinisk biokemisk afdeling, Aalborg Universitetshospital har gennem de seneste 12 år anvendt den samme immunkemiske RIA metode, og produceret omkring 17.000 analyser fordelt på ca. 13.000 patienter. RIA analysen fra LDN (Labor Diagnostika Nord, Tyskland) har gennem årene vist sig robust og let at håndtere, og den tekniske kompleksitet er beskeden i forhold til de to rivaliserende metoder, HPLC og massespektrometri. Der er gennem årene publiceret flere studier af analysens kliniske performance, hvor der demonstreres høj specificitet og sensitivitet (> 90 %), og i direkte sammenligninger med massespektrometri-baserede metoder findes identisk evne til diagnostik af katekolamin-producerende tumorer (3-6). Tilstedeværelsen af fæokromocytom vil være forbundet med en betydelig stigning i frit plasma metanephrin og nor-metanephrin, over 2-3 gange øvre referenceinterval (2). I forhold til screening og kontrol ved arvelig multipel neoplasi og adrenale incidentalomer er analysens langtidspræcision betydningsfuld. På grund af den manglende standardisering er det ligeledes vigtigt at være opmærksom på, at man anvender samme metode til at følge den enkelte patient. Overordnet må der naturligvis arbejdes hen imod standardisering.

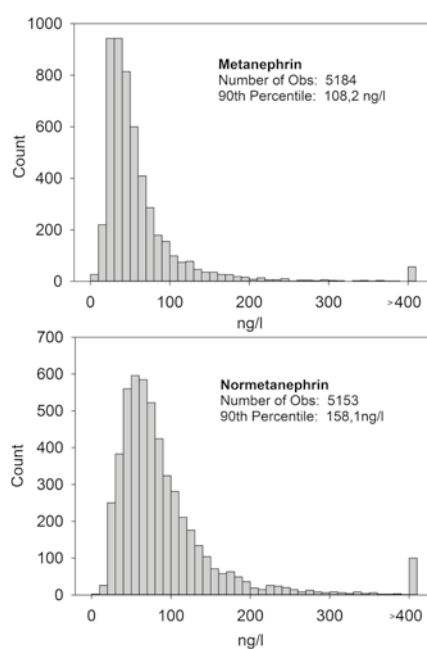
For at overvåge analysekvaliteten på RIA metoden har vi etableret plasma-pools i to niveauer, søgt placeret hhv. i den øvre del af referenceintervallet og i niveau forventelig ved fæokromocytom (metanephrin hhv. 60 og 300ng/l, normetanephrin hhv. 80 og 400ng/l). Herved overvåges løbende langtidskontrol af niveau og præcision. Resultaterne fra langtidskontrollen giver en relativ variationskoefficient på ca. 15-17 % for begge analyser, og gennem mere end et år viser kontrol-plots ingen klinisk betydende drift i analyseniveau. Derudover har vi etableret prøveudveksling med 3 andre nordiske laboratorier, der benyt-

ter samme RIA metode. Prøveudvekslingen blev etableret for 2 år siden med udsendelser kvartalsvis, og den har vist god reproducerbar på tværs af laboratorier.

Producenten har angivet referenceintervaller på < 90 ng/l (metanephrin) og < 180 ng/l (normetanephrin). Disse har i to publicerede studier været anfægtet for at ligge for højt, hvilket kunne resultere i reduceret sensitivitet og dermed falsk negative resultater – problematisk da livstruende fæokromocytom herved kan overses. Idet fæokromocytom-prævalensen er meget lav og det forventede niveau af metanephriner forventeligt var tydeligt forskelligt fra raske, søgte vi at verificere referenceintervallet ved hjælp af dataudtræk fra analyseproduktionen. Fordelingsstatistisk analyse på over 5000 patientprøver fra perioden 2006 – 2011 er vist i Figur 1. Det ses, at den øvre grænse for referenceintervallet er lavere end eller på niveau med fordelingernes 90 %'s percentiler. Vi valgte derfor at bibeholde producentens referenceintervaller med henvisning til 1. marginalt forhøjede værdier kan skyldes fysiologiske forhold (ex. stress og fysisk aktivitet), 2. ved fæokromocytom ses metanephrin og normetanephrin-værdier højere end 2-3gange øvre grænse og 3. normale værdier udelukker fæokromocytom.

I tilbageblik har frit plasma metanephrin og normetanephrin målt med RIA metode understøttet udredning af fæokromocytom gennem mere end et årti. Analysens noget bedagede RIA teknologi er af flere immun-diagnostiske kit-producenter overført til et mere tidssvarende ELISA format. Vores erfaring viser, at immunkemisk kvantificering af metanephriner er et let tilgængeligt klinisk acceptabelt alternativ for laboratorier, der ikke har adgang til massespektrometriudstyr og tilhørende ekspertise

Figur 1: Metanephrin og Normetanephrin resultatfordelinger fra rutine analysering i perioden 2006 til 2011



Referencer:

1. Paca et al. Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. *Nature Clinical Practice. Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007 Feb;3(2):92-102.
2. Lenders et al. Pheochromocytoma. *Lancet.* 2005 Aug 20-26;366(9486):665-75.
3. Procopiou et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for plasma-free metanephrines in the diagnosis of catecholamine-secreting tumors. *Eur J Endocrinol.* 2009 Jul;161(1):131-40.
4. Christensen et al. Comparison of plasma metanephrines measured by a commercial immunoassay and urinary catecholamines in the diagnosis of pheochromocytoma. *Scand J Clin Lab Invest.* 2011 Dec;71(8):695-700.
5. Sarathi et al. Performance of plasma fractionated free metanephrines by enzyme immunoassay in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma in children. *Endocr Pract.* 2012 Sep-Oct;18(5):694-9.
6. Weismann et al. Measurements of plasma metanephrines by immunoassay vs liquid chromatography with tandem mass spectrometry for diagnosis of pheochromocytoma. *Eur J Endocrinol.* 2015 Mar;172(3):251-60.

Nyt om navne – 3, 2015

Udnævnelser og akademiske grader

Læge, phd Peter Plomgaard afsluttede uddannelsen til speciallæge i klinisk biokemi d.31/8 2015, og er blevet ansat som afdelingslæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

Læge, phd Line Rode er d.1/9 2015 ansat som 1.reservelæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

Læge, phd Kasper Brødbæk starter d. 1/9 2015 i hoveduddannelsesforløb i klinisk biokemi på Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

Professor Ebba Nexø, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital er udpeget som uafhængig rådgiver for RCR (Responsible Conduct of Research) ved Health, Aarhus Universitet d. 1/7 2015

Nye medlemmer

Thomas Ørnsholt Hansen
Maria Wiisbye
Helle Glud Binderup
Anne Krogh
Gitte Meyer Larsen
Katrine Marie Harries Johannesen
Niels Højsager Bennike
Lone Sørensen
Lone Frischknecht



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

En stærk kombination til måling af akutparametre

ABL90 FLEX

- 17 målte parametre, inklusive laktat og bilirubin
- Op til 30 prøver i timen
- Måler på kun 65 µl blod
- Prøveresultat på bare 35 sekunder
- 2 forbrugsvarer, minimal vedligeholdelse
- Maksimal opetid - altid klar
- Fuld dataudveksling
- Fuld remote support



AQT90 FLEX

- Analyse af hjerte-, koagulations-, infektions- og graviditetsmarkører fra en enkelt prøve
- Op til 30 prøver i timen
- Overlegen analytisk præcision
- Automatiseret opblanding og måling
- Ingen kontakt med blod eller affald
- Fuld dataudveksling
- Fuld remote support

Møde- og kursuskalender

2015

Danske møder:

2.-4. november: UU1/UU2 – Kursus i Klinisk biokemisk onkologi, Vejle Center Hotel

Kursusledere: Boe Sandahl Sørensen, Ivan Brandslund, Thomas Broeng Ejning

6. november: DSKBs efterårsmøde (nr.534), Comwell, Middelfart

Internationale møder:

-

2016

Danske møder:

14.-17. juni. Nordisk kongres i Klinisk Biokemi, Odense

1.-3. marts: UU1/UU2 – Forskningskursus, Odense

27.-29. april: Venøs trombose kursus, Hotel Scandic Vejle

Kursusledere: Anna-Marie Münster, Morten Schack Rasmussen, Jørn Dalsgaard Nielsen, Anita Sylvest Andersen

14.-17. juni: Nordisk Kongres i Klinisk Biokemi, Odense

28.-29. September: UU1/UU2 – Koagulation i Klinisk biokemi, Hotel Sixtus, Middelfart

5.-7. oktober: Blødningskursus. Hotel Scandic Vejle

Kursusledere: Anne-Mette Hvas, Knud Jepsen, Jannie S. Dalby

Internationale møder:

26.-29. Januar. The Arctic Experience Course in Scientific Writing and Publishing, Finse Norway

Yderligere information om internationale møder og kongresser:

- www.dskb.dk
- www.dsth.dk
- www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences
- European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: efcclm.eu/
- American Association for Clinical Chemistry: www.aacc.org



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
Anne Dilani
annperse@rm.dk



Rundt i Klinisk Biokemi
Torben Breindahl
torben.breindahl@rn.dk



Rundt i Klinisk Biokemi
Emil Daniel Bartels
emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk



Redaktør
Tina Parkner
tparkner@dadlnet.dk

Annoncebestilling og yderligere information:

Ledende overlæge, ph.d. Tina Parkner
Centrallaboratoriet, Regionshospitalet Horsens
Sundvej 30
8700 Horsens
Tlf 2374 4136
e-mail: tparkner@dadlnet.dk



S100B er en rutineanalyse, med stor betydning for triage af lette hovedtraumer

Laboratoriet er nu afgørende for, at patienter mistænkt for lette hjerneskader kan undgå indlæggelse og/eller CT-scanning

S-100B er en rutineanalyse, som er nem at implementere i laboratoriets daglige arbejdsgange

Scand Guidelines, Unden et al, 2013
D Zongo, Ann Emerg Med, 2011.

Unden & Romner, Scan J Clin Lab Inv, 2009
Biberthaler, Shock, 2006.



Roche Diagnostics A/S * Industriholmen 59, 2650 Hvidovre
Tlf. 36 39 98 98 * www.roche.dk

cobas[®]
Life needs answers