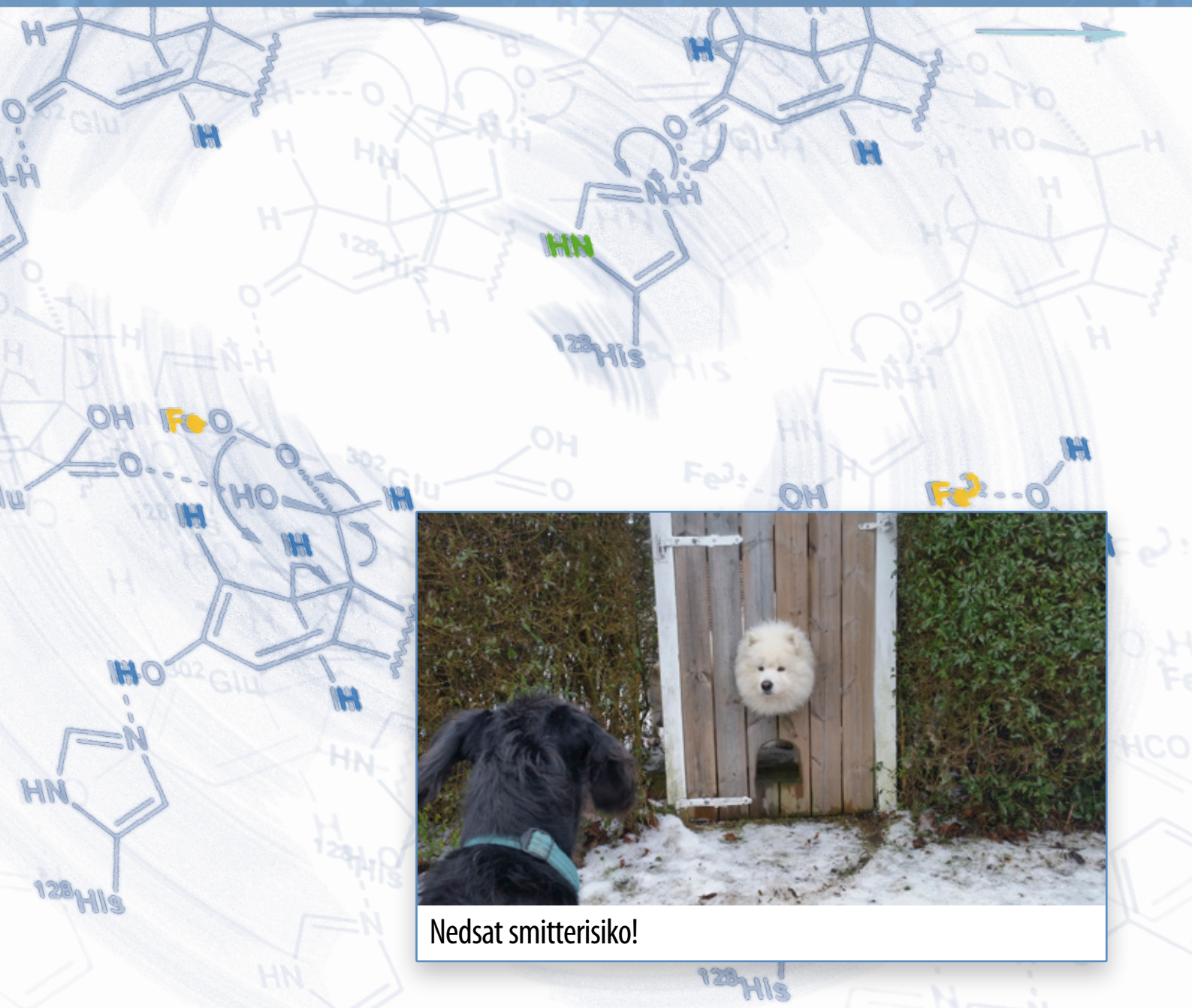


DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Nedsat smitterisiko!

Nr. 1 Februar
2016

Indkaldelse til generalforsamling, 17. juni 2016
Læs mere på s. 4

Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Generalforsamling i DSKB, 17. juni 2016
- » Historiske billeder
- » Anmeldelse af DSKB-kursus i klinisk biokemisk onkologi

- » UU1+2 internat-kursus:
Koagulation i klinisk biokemi
- » Pitfalls ved immunkemiske analyser
- » Kvalitetskontrol af patientnært udstyr
ved hjælp af 'data-mining'

- » Hvordan indføres nye analyser og
hvordan aflives obsolete analyser
- » 24 eller 48 timer på køl efter hjertestop
- » Nyt om navne / Mødekalender

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 rutineanalysering 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. 1/2016

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarlig redaktør:

Tina Parkner

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:

Tuen

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: hlj@dadlnet.dk

Jonna Skov Madsen

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

regionsyddanmark.dk

Mie Hessellund Samson

e-mail: miesamso@rm.dk

Martin Overgaard

e-mail: martin.overgaard@rsyd.dk

Tina Parkner

e-mail: tinapark@rm.dk

Vakur Bor

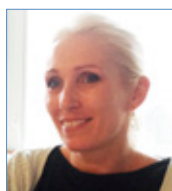
e-mail: vakur.bor@rsyd.dk

Malene Bjerregaard Pass

e-mail: lars.melholt.rasmussen@ouh.

regionsyddanmark.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Tina Parkner

Først en reminder til jer alle om at indsende links til jeres laboratoriers hjemmesider og lokale laboratorievejledninger/analysefortegnelser – eller tilsvarende – til vores webredaktør Emil Daniel Bartels:

Emil.Daniel.Bartels@regionh.dk.

Disse links vil blive samlet på DSKBs hjemmeside til gavn for os alle.

Tak til de af jer, der siden sidste DSKBnyt har sendt os jeres links.

På side 10 har Charlotte Gils sendt en spændende case omhandlende ”Pitfalls ved immunkemiske analyser” til læring for os alle. Der skal lyde en stor opfordring til at kontakte en af os i redaktionsgruppen, hvis I også har cases liggende fra jeres daglige arbejde (det må I da have). Det er spændende at lære af – og så får vi bygget vores grundviden op i faget af sådanne cases.

Et andet indlæg finder I på side 18, hvor Jørgen Hjelm Poulsen skriver om indføring af nye evidensbaserede analyser og aflivning af obsolete analyser. Det er tankevækkende, hvor lang tid det tager at indføre en ny vigtig test i klinikken, men det er måske intet i forhold til, hvor lang tid det tager at afskaffe mindre specifikke og obsolete analyser.

Jørgen Hjelm Poulsen forlader redaktionsgruppen i denne måned, og der skal lyde en kæmpe tak for hans uvurderlige bidrag til gruppen! Det bliver en tung arv fra ham at skulle overtage for vores afløser, læge Eva Rabing Brix Petersen, men vi er sikre på, at hun klarer det på sin helt egen måde. Vi er meget glade for, at hun vil være med i gruppen.

I dette nummer har redaktionsgruppen igen den glæde at kunne berige jer med spændende og dejlige billeder. På side 5 har Anne Dilani været ude at se på gamle ting og sager – ja, noget er der da sket inden for biokemien! I redaktionsgruppen har vi også Torben Breindahl og Henrik L. Jørgensen som også i den henseende flittigt bidrager, og forsidebilledet er denne gang udsmykket med et billede, hvor Henrik L. Jørgensens hund (den sorte) får øje på en hundeven.

Indkaldelse til Generalforsamling



Henrik L. Jørgensen,
Overlæge, ph.d,
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Bispebjerg Hospital

Den 17/6 kl. 14.00-15.30, lokalet i underetagen, H.C. Andersen Hotel, Odense

Dagsorden jvf vedtægterne

1. Valg af dirigent.
2. Forelæggelse af formandens beretning.
3. Eventuelle meddelelser fra udvalg, dannet i henhold til §§ 7-9.
4. Eventuelle meddelelser fra repræsentanter, valgt i henhold til § 6.
5. Forelæggelse af det reviderede regnskab.
6. Fastlæggelse af kontingenter.
7. Valg af suppleant for biokemikerne
8. Forslag til ændring af vedtægterne (forelagt på forrige generalforsamling)
9. Eventuelt.

Forslag til vedtægtsændring:

Bestyrelsen indstiller til generalforsamlingen, at den nuværende § 7 der lyder:

§ 7 Speciallægeuddannelsen

Til at vejlede Sundhedsstyrelsens Enhed for Uddannelse og Autorisation i uddannelsesspørgsmål udpeger Sundhedsstyrelsen for 4 år ad gangen to repræsentanter og to suppleanter (alle speciallæger) inden for hvert anerkendt speciale. Bestyrelsen indstiller kandidater til Sundhedsstyrelsen.

Erstattes med følgende:

§ 7 Speciallægeuddannelsen

Stk 1:

Bestyrelsen nedsætter et uddannelsesudvalg (UU1) til varetagelse af opgaver i forbindelse med uddannelsen til speciallæge i klinisk biokemi og udpeger udvalgets formand, der varetager kontakten til Sundhedsstyrelsen og Det Nationale Råd vedrørende Lægers Videreuddannelse. Formanden for UU1 fungerer samtidig som hovedkursusleder i forhold til Sundhedsstyrelsen. Bestyrelsen har ansvar for løbende at vurdere behov for revision af målbeskrivelsen og kan nedsætte arbejdsgruppe til fornyelse af målbeskrivelsen. En ny målbeskrivelse skal godkendes af bestyrelsen og endeligt i Sundhedsstyrelsen.

Stk 2:

Inspektorordningen administreres af Sundhedsstyrelsens Enhed for Uddannelse og Autorisation og inspektorer udpeges af Sundhedsstyrelsen efter indstilling fra bestyrelsen. Der indstilles for 4 år ad gangen. Det tilstræbes at rekruttere speciallæger fra alle uddannelsesregioner.

Henrik L. Jørgensen

Historiske billeder



Billede 1, øv.tv.:

Billede fra Steno Museet i Aarhus: Syre-base udstyrets legendariske forgænger: Van Slykes apparat med kviksølv og gummislange.

Billede 2, øv. th.:

Billede fra Steno Museet i Aarhus: Udstyr til måling af protein i urin som man gjorde i 1870. Metode udviklet af den franske læge G.H. Esbach (1843-1890).

Billede 3, nederst:

Billede fra Steno Museet i Aarhus: Radiometers blodgasudstyr anno 1970.



Af Anne Dilani Schrøder,
Biokemiker, cand. scient.
Blodprøver og Biokemi
Kemisektionen,
Aarhus Universitetshospital

Anmeldelse af DSKB-kursus i klinisk biokemisk onkologi,

Vejle Center Hotel, 2-4. november 2015



Martin Overgaard,
biokemiker, lektor, ph.d.
Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi
OUH, Odense Universitetshospital

DSKB's kursus i cancer og biokemi fandt sted i dagene 2.-4. november 2015 på Vejle Center Hotel. Kurset var et kombineret UU1/2 uddannelseskursus, som var særdeles efterspurgt, og kunne desværre ikke tilbydes alle tilmeldte. I alt var vi 33 deltagere fordelt på flere faggrupper, herunder bioanalytikere, biokemikere, læger og molekylærbiologer. Kurset var veltilrettelagt af kursuslederne Boe Sandahl Sørensen (Aarhus Universitetshospital), Thomas Broeng Ejsing (Regionshospitalet Randers) og Ivan Brandslund (Vejle Sygehus).

På grund af deltagernes forskellige faglige baggrund, enten som læger i introduktionsstilling eller under uddannelse til speciallæge i klinisk biokemi, biokemikere indenfor klinisk biokemi eller bioanalytikere, blev der inden kurset fremsendt litteraturhenvisninger, så deltagere kunne forberede sig bedst muligt.

Kurset blev indledt med en fin generel introduktion til cancer ved professor Jan Alsner fra eksperimentel klinisk onkologi (Aarhus Universitetshospital). Her fik vi deltagere et godt overblik over cancer patofysiologi, molekylære behandlingsmetoder og ikke mindst de store udfordringer og komplikationer forbundet med kemoterapi og resistens. Efter en meget detaljeret gennemgang af PCR-baserede analysemetoder samt laboratorieerfaringer ved molekylærbiolog Niels Pallisgaard, fulgte to lektioner ved professor Torben Ørntoft (Aarhus Universitetshospital) omkring molekylære forandringer i cancer. Her fik vi kursUSDeltagere en rigtig spændende indsigts i "driver" mutationer og cancerudvikling, efterfulgt af hvordan man med avanceret molekylær diagnostik i dag kan stratificere patienter til den mest relevante behandling. Torben formåede på bedste vis med sin gode, tørre jyske humor at holde kursisterne skarpe på dagens sidste lektion om biomarkører,

prostata, blære- samt coloncancer. Herefter fortsatte vi efter et kort oplæg med gruppearbejde bestående af artikelgennemgang og diskussion. Aftenen blev efter middagen, for manges vedkommende, afsluttet med hyggeligt samvær i "kælderen".

Dag 2 begyndte med en klinisk genetisk vinkel på cancer og der blev lagt fint ud på metodesiden ved molekylærbiolog Inge Søkilde Pedersen (Aalborg Universitetshospital), som foretog en detaljeret gennemgang af DNA sekventering med fokus på de mange high-throughput metoder, der i dag er på markedet, og hvordan disse passer ind i hospitalslaboratoriet. Herefter fortsatte klinisk genetiker Anders Bojesen (Vejle Sygehus) med at gennemgå de arvelige cancerformer herunder p53 og Li-Fraumeni syndrom, mismatch repair genmutationer samt BRCA1/2 mutationer i mammacancer. Anders fortalte slutteligt specifikt om de tilbud, der gives til kvinder med mammacancer og BRCA mutationer, herunder ny og lovende kemoterapibehandling. Alt i alt to gode indlæg med fokus på molekylær genetik lige fra DNA teknikker til diagnosticering og behandling. Efterfølgende tog Peter Meldgaard fra kræftafdelingen på Aarhus Universitetshospital over og gav et godt indblik i lungekarcinomer fra en klinisk vinkel herunder de vigtige behandlingstargets, EGFR, KRAS, ALK, ROS1 samt kemoterapi. Peter satte videre fokus på det spændende paradigmeskift fra patologi-baseret behandling til molekylær klassifikation og target-orienteret behandling. Inden frokostpausen gennemgik plastikkirurg Mikkel Børsen-Koch (Vejle Sygehus) sygdommen malignt melanom og præsenterede de mange histologiske subtyper af modermærkekraft til stor interesse for publikum, som muligvis også efterfølgende revurderede egne modermærker. Herefter gennemgik Mikkel diagnostik og behandling samt



metastatisk sygdom, prognose og overlevelse i forbindelse med malignt melanom.

Efter frokostpausen videreførte hæmatolog Torben Plesner (Vejle Sygehus) den fine række af indlæg med en præsentation af kræftsygdommen myelomatose. Torben fik bl.a. præsenteret og forklaret de mange forskellige biologiske lægemidler, der anvendes og er under afprøvning i kliniske forsøg. Efter en diskussion omkring biologiske lægemidlers interferens på M-komponent analysen og forskellige metoder til at fjerne disse analytiske problemer, sluttede Torben af med at svare på spørgsmål omkring den udfordrede sundhedsøkonomi i forbindelse med udgifter til nye og kostbare (biologiske) lægemidler. Torben anførte her, at udgiften til lægemidler i mange år har ligget konstant på 15% af de samlede sygehusudgifter, og at der bestemt burde være en fremtid for nye og forbedrede lægemidler. Senere fulgte hæmatolog Olav Jonas Bergmann, ligeledes fra hæmatologisk afdeling (Vejle Sygehus), i fin stil op med leukæmi og lymfomer. Molekylærbiolog Rikke Fredgaard Andersen (Vejle Sygehus) sluttede af med et spændende biokemisk foredrag om bestemmelse af cellefrit DNA i plasma til brug i molekulær cancer diagnostik. Emnet førte bl.a. til spørgsmål og diskussion vedrørende genfinding og analyseinterferens, og Rikke viste interessante forskningsresultater, der demonstrerede klinisk validering af denne nyetablerede analyseteknik, der foreløbig er til forskningsbrug. Gynækologisk onkolog Karina Steffensen (Vejle Sygehus) sluttede foredragsrækken af med et klinisk foredrag om ovariecancer, og med udgangspunkt i eksempler på patientforløb og god

inddragelse af kursUSDeltagerne fik Karina hurtigt de efterhånden trætte deltagere til på ny at spidse ører. Specielt gennemgangen af brugen af CA-125, RMI score og status på ovariecancer screening blev modtaget med stor interesse. Karina sluttede fint af omkring follow-up, CA-125 samt anti-angiogene stoffer ved recidiv.

Dagen blev igen for manges vedkommende afsluttet med en aldeles hyggelig aften i "kælderen" med bl.a. live optræden af molekulærbiolog Thore Hillig på harmonika og danseinstruktion ved yngre læger.

Sidste dags første indlæg blev givet af onkolog Torben Hansen (Vejle Sygehus) og omhandlede coloncancer, incidens, patogenese, behandling og prognose. Torben fik en god molekylær vinkel på de medicinske behandlingsmuligheder via targetering af VEGF og EGF signalvejene samt RAS/RAF mutationsopsporing til bestemmelse af den bedst egnede kemoterapi. Klinisk biokemiker Lennart Friis-Hansen (Næstved Sygehus), fortsatte med et spændende foredrag om den nationale tarmkræftscreening samt erfaringer og resultater efter det første år. Med en embryologisk skitsetegning entrerede en særdeles underholdende onkolog Anders Jakobsen (Vejle Sygehus) med et indlæg om trophoblast tumorer, mola og β hCG. Vi lærte her om en cancerform, der i modsætning til de mange andre har en effektiv behandling og god prognose. Professor Boe Sørensen (Aarhus Universitetshospital) fortsatte med et kort indlæg om plasma DNA og lungcancer. Boe lagde på fornem vis ud med EGF receptoren og en kort animationsfilm af EGFR signalering samt EGFR hæmning via et lægemiddel.

Budskabet i Boe's foredrag var ret interessant, nemlig at plasma DNA kan anvendes til at opspore kemoresistensmutationer i EGFR for rettidigt skift til alternative kemostoffer. Molekylærbiolog Thore Hillig (Nordsjællands Hospital, Hillerød) gav herefter et fornemt ad hoc foredrag og demonstrerede, at han udover sine musikalske evner også er godt inde i målinger samt anvendelse af cirkulerende tumorceller til cancerdiagnostik. Onkolog Sven Tyge Langkjær (Vejle Sygehus) indledte herefter fint med en underholdende historisk baggrund om brystkræftbehandling set fra både patientens og lægens side. Efterfølgende fik Sven med sin meget nærværende og engagerede facon forklaret hvordan diagnose stilles samt den adjuverende behandling på grundlag af human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) og østrogen receptor status. Ivan Brandslund, Vejle Sygehus, afsluttede onkologikurset med et kort indlæg om serum HER-2 målinger til opsporing af recidiv ved brystkræftbehandling, hvilket slutteligt rejste en diskussion om den kliniske anvendelighed og effekt på overlevelse. Ivan sluttede med at præsentere planer for fremtidige prospektive forsøg til at afdække disse forhold omkring serum HER-2.

Der blev givet uddelingskopier til de fleste præsentationer, hvilket var nyttigt til noter mv. Det ville tillige være nyttigt, hvis kursuslederne efter aftale med foredragsholderne fremover lagde en elektronisk udgave af præsentationerne på DSKB's hjemmeside (dokumenter/præsentationer/UUx kursus i ..), på samme vis som det blev gjort for et tidligere UU2 kursus i biokemisk sygdomsdiagnostik.

Samlet set var kurset i biokemisk onkologi udbytterigt og veltilrettelagt af både kursuslederne, men så sandelig også af de mange eksperter, som lagde vejen forbi Vejle Center Hotel for at fortælle om deres speciale indenfor biokemi og onkologi.

UU1+2 internat-kursus: Koagulation i klinisk biokemi

Middelfart, Hotel Sixtus, d. 28.-29. september 2016

Arrangører
Anne-Mette Hvas,
Jens Peter Gøtze,
Mads Nybo

Dag 1

10.00-10.30	Velkommen og præsentation af deltagere
10.30-11.15	Det hæmostatiske system
11.15-11.30	Pause
11.30-12.30	APTT + cases
12.30-13.30	Frokost
13.30-14.15	INR + cases
14.15-14.30	Pause
14.30-15.15	Trombocytter
15.15 -15.45	Pause
15.45-16.30	D-dimer + cases
16.30-16.45	Pause
16.45-17.30	Fibrinogen + cases
18.30-20.00	Middag
20.00-21.00	Beer and Business

Dag 2

08.00-09.00	Morgengymnastik :)
09.00-09.45	Trombofiliudredning
09.45 -11.00	Øvelse
11.00-12.00	Lupus-udredning og interferens
12.00-13.00	Frokost
13.00-13.45	Blødningsudredning
13.45-14.00	Pause
14.00-14.45	Referenceintervaller
14.45-15.00	Pause
15.00-15.45	Fuldblodskoagulation
15.45-16.30	Sammenfatning inkl. skriftlig evaluering

Anbefalet litteratur:

Oversigtsartikler udleveres af undervisere.

Formålet med kurset er at give deltagerne indgående kendskab til:

- de mest gængse koagulationsanalyser inkl. fuldblodkoagulationsanalyser samt fejlkilder ved disse analyser
- trombofiliudredning – indikation og analyser
- blødningsudredning – hvilke analyser vælges til den primære udredning og til den mere specialiserede udredning
- etablering af referenceintervaller

Detaljeret program med forelæsere m.m. følger på DSKB hjemmesiden.

SETTLE FOR
TODAY'S
STANDARD.



OR START SOLVING
TOMORROW'S
CHALLENGES.

Choose any diagnostic partner, and you expect them to meet your current needs. But only Abbott Diagnostics will fearlessly commit to helping you reach your biggest goals. We analyze the 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



Pitfalls ved immunkemiske analyser:

Uoverensstemmelse ved alfa-1-Føtoprotein-koncentrationsbestemmelse på patient med hepatocellulært karcinom

Charlotte Gils, læge¹,
Erik D. Lund, biokemiker²,
Martin Overgaard, biokemiker, lektor^{1,3}

¹ Afdeling for Klinisk Biokemi og
Farmakologi, Odense Universitetshospital

² Klinisk Immunologisk og Biokemisk
Afdeling, Vejle Sygehus

³ Klinisk Institut, Syddansk Universitet



Patienthistorie

8-årig pige indlægges på børneafdeling på grund af udfyldning i maven. Hun bliver diagnosticeret med hepatocellulært karcinom og følges med daglige målinger af plasma alfa-1-Føtoprotein (AFP) på det hospital, hvor hun er indlagt. Patienten har meget høje niveauer af AFP, som man forventer ved denne sygdom. Under indlæggelsesforløbet overflyttes patienten til et andet hospital, som har specialistfunktion i forhold til behandling af denne sygdom. Dette hospital monitorerer ligeledes behandlingen med målinger af AFP. Undervejs i forløbet er der store uoverensstemmelser imellem de målte plasma AFP-niveauer afhængig af hvilken biokemisk afdeling, der udfører analysen.

Baggrund

Maligne levertumorer hos børn i Danmark er meget sjældne med 1-5 tilfælde årligt hos børn under 15 år [1]. Hepatocellulært karcinom kan være forbundet med underliggende sygdom - metaboliske sygdomme eller leverinfektioner, mens hepatoblastom menes at blive dannet allerede i fosteret tilstanden, da hepatoblastom-cellerne histologisk ligner de embryonale leverceller, og incidensen af hepatoblastom er højest for nyfødte [2].

Da patienten blev diagnosticeret med hepatocellulært karcinom vil artiklen fremadrettet omhandle denne sygdom, både klinisk og biokemisk.

Alfa-1-Føtoprotein

AFP er en cancermarkør, som ofte er forhøjet hos patienter med hepatocellulært karcinom, men det er ikke alle hepatocellulære karcinomer, der producerer AFP. Hos op til 40 % af patienter med lille hepatocellulært karcinom er AFP-niveauet normalt/ikke diagnostisk [3]. I strukturen minder

AFP om albumin. Det dannes tidligt i fostertilstanden i fosterets lever og blomesæk. I fostertilstanden menes det at have samme funktion som albumin, mens man ikke kender funktionen efter fødslen. AFP når maksimum koncentration i fosterets 10. - 15. uge. Herefter aftager produktionen sideløbende med, at fosteret begynder at danne albumin. Hos nyfødte er koncentrationen af AFP i blodet meget høj (op til 70.000 µg/L svarende til 58.000 kIU/L). I løbet af barnets første par leveår begynder koncentrationen at falde, indtil det efter barnets første leveår er nået ned på et meget lavt niveau (omkring 10 µg/L svarende til 8,3 kIU/L) [4].

Alfa-1-Føtoprotein og diagnostik af hepatocellulært karcinom

AFP kan være forhøjet ved eksempelvis tumorer af gonadal oprindelse (testikulær germinalelletumor), ved kronisk leversygdom eller ved maligne sygdomme (ventrikel eller lever) [4]. AFP er således ikke specifik for hepatocellulært karcinom, og diagnose af hepatocellulært karcinom hviler derfor på radiologiske fund og/eller histologisk undersøgelse. Hvis der som udgangspunkt er høj AFP, kan analysen anvendes som markør for behandlingsrespons.

Screening for hepatocellulært karcinom

Hepatocellulært karcinom opstår ofte som følge af kronisk virusinfektion med cirroseudvikling, og cirrose er den vigtigste prædisponerende faktor for udvikling af hepatocellulært karcinom. Hos patienter med kronisk virusinfektion (kronisk hepatitis B eller C med levercirrose) anbefales halvårlig måling af AFP og årlig ultralydsscanning [3].

Sammenfattende har anvendelse af AFP således to funktioner, når der er tale om leversygdom:

Markør for behandlingsrespons ved hepatocellulært karcinom samt screeningsmarkør hos patienter med øget risiko for udvikling af hepatocellulært karcinom (patienter med kronisk hepatitis B eller kronisk hepatitis C).

Aktuel analytisk problemstilling

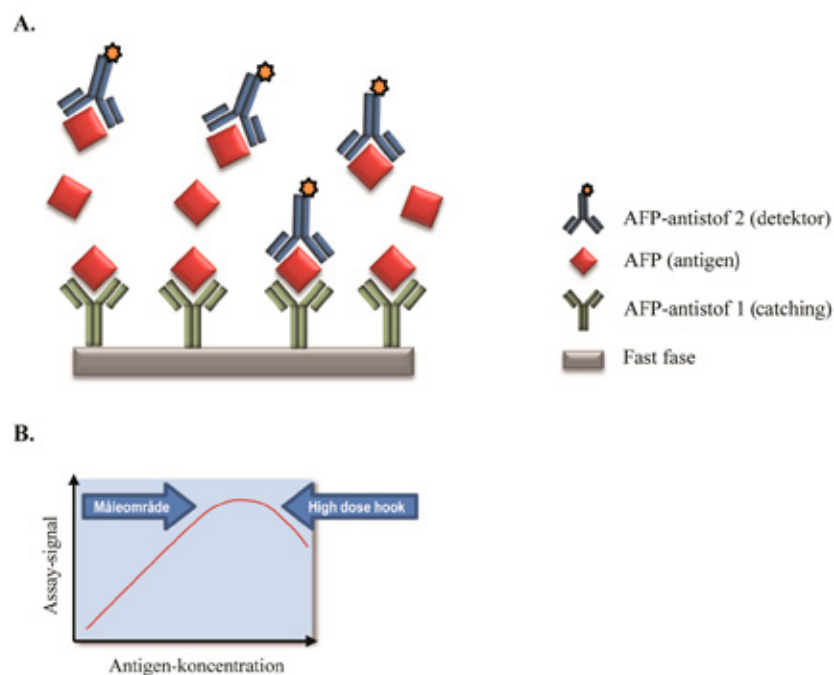
På det først hospital, hvor patienten bliver indlagt (Laboratorie 1), måles der gentagne gange meget høje niveauer af AFP - på omkring 2.490.000 kIU/L med Metode 1. Dette resultat blev opnået efter manuel prøvetfortynding med fortyndingsgrad 1:5.000. Måleintervallet for denne analyse er 1,66 – 1.660 kIU/L. I måleområdet anvendes automatisk 1:10 fortynding. For prøver med AFP > 16.600 kIU/L anvendes manuel prøvetfortynding indtil eksakt resultat opnås. Således udtages prøver, der måler udover det regulære måleinterval, til særskilt fortyndingsprocedure. Disse analyseresultater passede med det kliniske billede, da patienten havde fået diagnosticeret et hepatocellulært karcinom. Patienten blev overflyttet til et andet hospital, som havde specialistfunktion i behandling af denne sygdom, og her blev behandlingen monitoreret med måling af AFP. Patientens AFP blev her bestemt med Metode 2 til 796 kIU/L, hvilket er ca. 3.000 gange lavere end den oprindeligt bestemte AFP- koncentration.

Håndtering i laboratoriet

For at afklare om patienten havde meget høje værdier eller moderat forhøjet AFP, blev prøven analyseret af Laboratorie 3 (Metode 3). Resultatet herfra var 2.975.000 kIU/L og dermed samstemmende med resultatet fra Metode 1. Dette laboratorium analyserede i første omgang prøven fortyndet, da de var blevet adviseret om problemstillingen, og da Metode 3 kun er sikret mod antigenoverskud op til 830.000

kIU/L. Ufortyndet fik Laboratorie 3 et resultat på 355 kIU/L. Vi tog herefter kontakt til den afdeling, hvor patienten var indlagt til behandling, og informerede dem om, at vi havde mistanke om hook-effekt ved deres analyse. Dette førte til, at Laboratorie 2 udførte prøvetfortynding og reanalysering, hvorved resultatet blev en AFP-koncentration på 3.320.000 kIU/L og bekræftede således mistanken om hook-effekt. Normalt skal koncentrationen af AFP falde lineært med fortyndingsgraden. Såfremt fortyndede værdier er meget høje eller udenfor måleområdet for den pågældende analyse i forhold til ufortyndede målinger, tolker vi det som foreneligt med hook-effekt.

Figur 1.



Figur 1. High-dose hook-effekt ved ekstremt høje antigenkoncentrationer. **A.** Skematisk repræsentation af et-irins sandwich immunoassay med antigenoverskud. **B.** Grafisk sammenhæng mellem assay-signal og antigen-koncentration ved hook-effekt.

High-dose hook-effekt

Ved meget høje antigenkoncentrationer i patientprøver, som måles med immunkemiske assays, kan der forekomme en type analytisk fejlbestemmelse, som benævnes high-dose hook-effekt [6]. Hook-effekten fører til en falsk for lav måling af koncentration af antigen i prøven og forekommer oftest ved anvendelse af et-trins metoder. Her kan høje antigen-koncentrationer begrænse mængden af detekterbare immunkomplekser ved at begrænse mængden af frit detektor -antistof, som kan indgå i disse komplekser.

Klinisk og biokemisk perspektiv

I dette tilfælde blev AFP anvendt som markør for behandlingsrespons. Da variationen for den manuelle prøvfortynding er ukendt, vil bestemmelserne af AFP i disse meget høje niveauer være behæftet med en vis usikkerhed. For klinikerer har denne usikkerhed på resultatet af knap så stor betydning, da man samtidig radiologisk kan følge patientens behandlingsrespons. Det, der har betydning, er, at klinikerer ved, at der reelt er tale om en meget forhøjet værdi, og at analysen af AFP er samstemmende imellem forskellige laboratorier, når patienter behandles på tværs af sygehuse. En af ulemperne ved immunkemiske metoder er, at det er en indirekte målemetode, hvor interferens fra antistoffer eller forekomst af meget høje antigenkoncentrationer kan give falsk for høje eller falsk for lave resultater. Man må derfor altid være opmærksom på, at resultaterne stemmer overens med klinikken. Dette ansvar påhviler selvfølgelig den rekvirerende læge, men ved henvendelser, hvor der er mistanke om fejlmålinger, må den biokemiske afdeling selvfølgelig være behjælpelig med at vurdere, om der kan være tale om analytisk interferens eller antigenoverskud, som det

var i det beskrevne tilfælde.

Desuden illustrerer dette eksempel også, at hook-effekten er en mulig fejlkilde ved et-trins metoder, som det også er beskrevet i litteraturen. Dette bør vægtes i forbindelse med valg af analysemetode ved overførsel af analyser på biokemiske afdelinger eller ved hjemtagning af nye analyser. Ved et-trins metoder bør man overveje valg af fortyndingsgrænse, da lavere fortyndingsgrænse mindsker risikoen for high-dose hook-effekt.

Referencer

1. Dansk Børnecancer Register. Årsrapport 2012. Udgivet 28. August 2013 file:///C:/Users/any1es/Downloads/dbcr_rapport2012_final_ssr.pdf
2. Pathology of malignant liver tumors: www.uptodate.com (tilgængelig januar 2016)
3. Nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af primær levercancer (hepatocellulært karcinom). Dansk lever galdevejs cancergruppe 2010-2012
4. Alfa-fetoprotein (AFP); Serum, Plasma. Lyngbye J., Kjær A, Ladefoged S, Nissen PH. Lyngbys Laboratoriemedicin. 2. udg. 2010; 69-75
5. Valideringsrapport P-alfa-1-Fetoprotein. Version 1.0 Martin Overgaard, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, OUH, 2014.
6. Kinetics of two-site immunoradiometric ('sandwich') assays-II. Studies on the nature of the 'high-dose hook effect'. Rodbard D, Feldman Y, Jaffe ML, Miles LE. Immunochemistry. 1978 Feb;15(2):77-82

Afdeling	Producent og metode	Ingen High-dose hook-effekt under	Standardisering
Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital (Laboratorie 1)	Abbott (Architect); "Sandwich" assay. 2-trins kemiluminometrisk immunoassay (Metode 1)	12.000.000 kIU/L	1st IRP WHO-standard 72/225
Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet (Laboratorie 2)	Roche (Cobas); "Sandwich" assay. 1-trins elektro-kemiluminometrisk-immunoassay (Metode 2)	1.000.000 kIU/L ved fortyndingsgrænse på 1000 kIU/L 3.500.000 kIU/L ved fortyndingsgrænse på 500 kIU/L	1st IRP WHO-standard 72/225
Klinisk Immunologisk og Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus (Laboratorie 3)	Siemens (Advia Centaur); "Sandwich" assay. 1-trins kemiluminometrisk immunoassay (Metode 3)	830.000 kIU/L	1st IRP WHO-standard 72/225

Tabel 1. Oversigt over anvendte analysemetoder

Kvalitetskontrol af patientnært udstyr ved hjælp af "data-mining"



Claus Gyrup Nielsen, cand scient, PhD
Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg
Universitetshospital

Introduktion

Overvågning af en analyses præcision og akkuratease er en kontinuerlig opgave for et klinisk biokemisk laboratorium. Præcisionen bestemmes og monitoreres ved brug af firmaafhængige interne kontroller og gerne en firmaafhængig kontrol. Den firmaafhængige kontrol bruges også til at overvåge analysens niveau, så man kan se eventuelle skred i analysen. Akkuratessen monitoreres oftest ved brug af et sporbart referencemateriale og ved deltagelse i eksterne kvalitetssikringsprogrammer (EQA). Optimalt set bør alle analyser og alle instrumenter tilmeldes og deltage i et EQA program, men oftest, på grund af økonomiske overvejelser, tilmelder man et "master-instrument" og sammenholder de øvrige instrumenters niveauer på baggrund af interne kontroller eller patient pools.

For patientnært (POCT) udstyr kan der være store udfordringer med dette, dels på grund af det økonomiske aspekt, men også det tidsmæssige aspekt da man ofte har ret mange instrumenter, og disse er spredt ud over hele hospitalet. At have mange instrumenter tilmeldt et EQA program, men også at analysere og indrapportere resultaterne herfra, vil være en bekostelig/uoverkommelig opgave at udføre.

CLSI guideline EP31-A-IR indeholder flere forskellige forslag til, hvordan man sikrer sig, at der er overensstemmelse mellem analysesvar afgivet fra flere forskellige typer af udstyr eller flere af den samme type af udstyr.

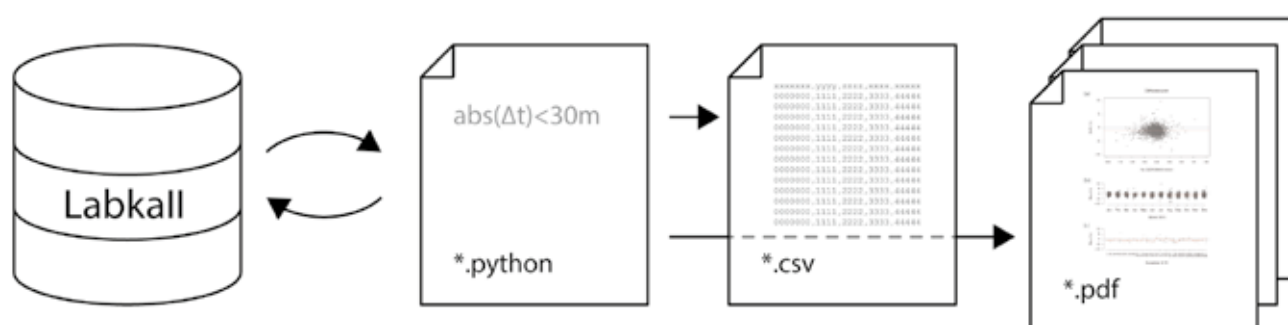
QC kontrol materiale: Dette kan i nogle tilfælde bruges til at kontrollere niveauet af en analyse på tværs af apparatur. Prøvematerialet er oftest non-kommutabelt, og derfor ses der ofte bias mellem forskellige udstyrstyper.

EQA materiale: Hvis prøvematerialet er holdbart, kan man med fordel analysere det

på flere apparater og sammenholde resultaterne, når rapporten for EQA rapporten kommer. Som med QC materiale er der her heller ikke nogen garanti for kommutabilitet. Holdbarhed kan også være en faktor, hvis materialet skal analyseres umiddelbart efter anbrud af ampullen eller opløsning af frysetørret materiale

Patientprøver: Dette er det optimale prøvemateriale til at sammenligne analysemetoder med. Man kan enten formulere en eller flere patient pools eller periodevis tage en enkelt prøve fra en patient og analysere på flere apparater samtidigt (vandreprøve). Patientpools er generelt at betragte som kommutable. De er ofte begrænset til koncentrationsniveauer i normalområdet, da prøver med abnorme værdier kan være sjældne og ikke altid let tilgængelige. Vandreprøver giver derimod en mulighed for at teste kommutabelt materiale i mange forskellige niveauer, da man har muligheden for at identificere abnorme værdier. Sammenholder man alle de forskellige tilgængelige prøvematerialer, finder vi at der er fordele og ulemper forbundet med alle. Pris, tilgængelighed, niveau, holdbarhed, logistik, patientkomfort samt non-kommutabilitet er parametre, som alle skal tages i betragtning, når man skal udforme et QC program for sit POCT udstyr, og den styrende faktor er oftest tid og økonomi. Tid på grund af den arbejdstid der skal bruges på at identificere, analysere og sammenligne prøver, og økonomi på grund af prisen på materialerne samt arbejdstid.

Men hvad nu hvis at vi kan udnytte de data, som allerede ligger i vores laboratorie informations systemer, til at monitorere kvaliteten af vores udstyr. I nogle tilfælde tages prøver på den samme patient til analyse på POCT udstyr men også på hovedudstyret inden for en kort tidsmæssig periode på 0-30 minutter, og resultaterne bør i de



Figur1: Flowchart over procedure: Python programmet kommunikerer med LabkaII data basen ved SQL programmering, og henter data. Data filtreres, sorteres og analyseres, og resultaterne gemmes i en database. Månedlige rapporter for hvert enkelt instrument genereres og distribueres automatisk efter analyse.

fleste tilfælde være sammenlignelige. Dog bør man være opmærksom på variable, som har stor variation, eksempelvis glukose. Ved at sammenligne resultater fra den samme patient får man også et mål for de samlede usikkerhedskomponenter fra prøvetagning til patientresultat.

Procedure

På Klinisk Biokemi, Aalborg Universitets-hospital, har vi udviklet automatiserede procedurer, som bruges i kvalitetskontrollen af vores blodgas apparater (ABL800 FLEX) for parametrene natrium, kalium, glukose, bilirubin, hæmoglobin og kreatinin. Hæmoglobin sammenlignes med vores hæmatologi hovedudstyr (SYSMEX), mens de resterende parametre sammenlignes med vores biokemiudstyr (COBAS 8000). Specifikt foretager vi dagligt udtræk af patientresultater for en given analyse analyseret på både COBAS 8000 og på ABL800. Dette gøres ved hjælp af et program skrevet i programmerings sproget Python. Programmet kommunikerer med vores laboratorie informations system (LabkaII)

via simpel SQL programmering, og data returneres til programmet. De returnerede data (ca. 2000 prøvesvar pr. dag) filtreres, så vi ender med data fra de patienter, som har både et COBAS og et ABL svar. Herefter matcher programmet prøvesvar på enkeltpatient niveau efter kriteriet, at tiden mellem prøvetagninger til COBAS og ABL er mindre end 30 minutter. Differencen mellem de to analysesvar udregnes (bias), og data gemmes i en database til senere analyse. Programmet foretager titusindvis af sammenligninger og disse procedurer ville ikke være mulige at lave i et simpelt regneark. Abnorme resultater for bias kan logges til en fil for yderligere analyse. Den hyppigste fejlkilde til abnorme svar er forkert prøvetagning (tilblanding af dropvæske). Herudover genererer programmet også automatisk månedlige rapporter for hvert instrument og analyse (Figur 1). Kigger vi retrospektivt på de data vi kan analysere os frem til, for eksempelvis natrium målt på COBAS og ABL, ser vi god overensstemmelse mellem de to apparaturtyper COBAS8000 og ABL800 FLEX.

Differensplottet viser, at der er et signifikant bias på -1,27% (Figur 2a). Stratificerer vi data, så vi får de månedlige bias, finder vi, at bias er relativt konstant over hele perioden, dog stadig negativ (Figur 2b). Kigger vi på data for de enkelte dage, kan vi se, at tendensen stadig er negativ, dog med lidt større variation i middelværdien for de enkelte dage (Figur 2c).

Diskussion

For analyser der foretages både på POCT udstyr og på automatiseret biokemi udstyr, vil det ofte være hensigtsmæssigt at monitorere bias i forhold til det "store" udstyr qua dets ofte større volumen af analyser. Naturligvis har man sit POCT udstyr tilmeldt et EQA program, men som tidligere nævnt analyserer man ofte kun på et enkelt "master" instrument, og holder resten af instrumenterne op imod master instrumentet ved hjælp af de interne kontrollers niveauer. Resultater fra deltagelse i EQA programmer er først tilgængelige flere uger efter analysen er foretaget, og er derfor kun et snapshot af apparaturets performance på en enkelt analysedag.

Brugen af vandreprøver til at kontrollere flere instrumenters overensstemmelse vil derimod give et hurtigere resultat og kan udføres efter behov. Som tidligere nævnt kræver dette dog, at prøverne fragtes fra instrument til instrument, og analyseres, og realistisk set vil kun få prøver om ugen være logistisk/ økonomisk muligt. Vandreprøverne vil kun sige noget om egne instrumenters interne niveau.

At bruge allerede analyserede patientresultater til at monitorere kvaliteten er en simpel og hurtig metode til kvalitetskontrol af mange instrumenter. Vi sammenligner resultater på kommutabelt prøvemateriale, og vores kvalitetskontrol kan udføres uden ekstra omkostninger. Vi monitorerer

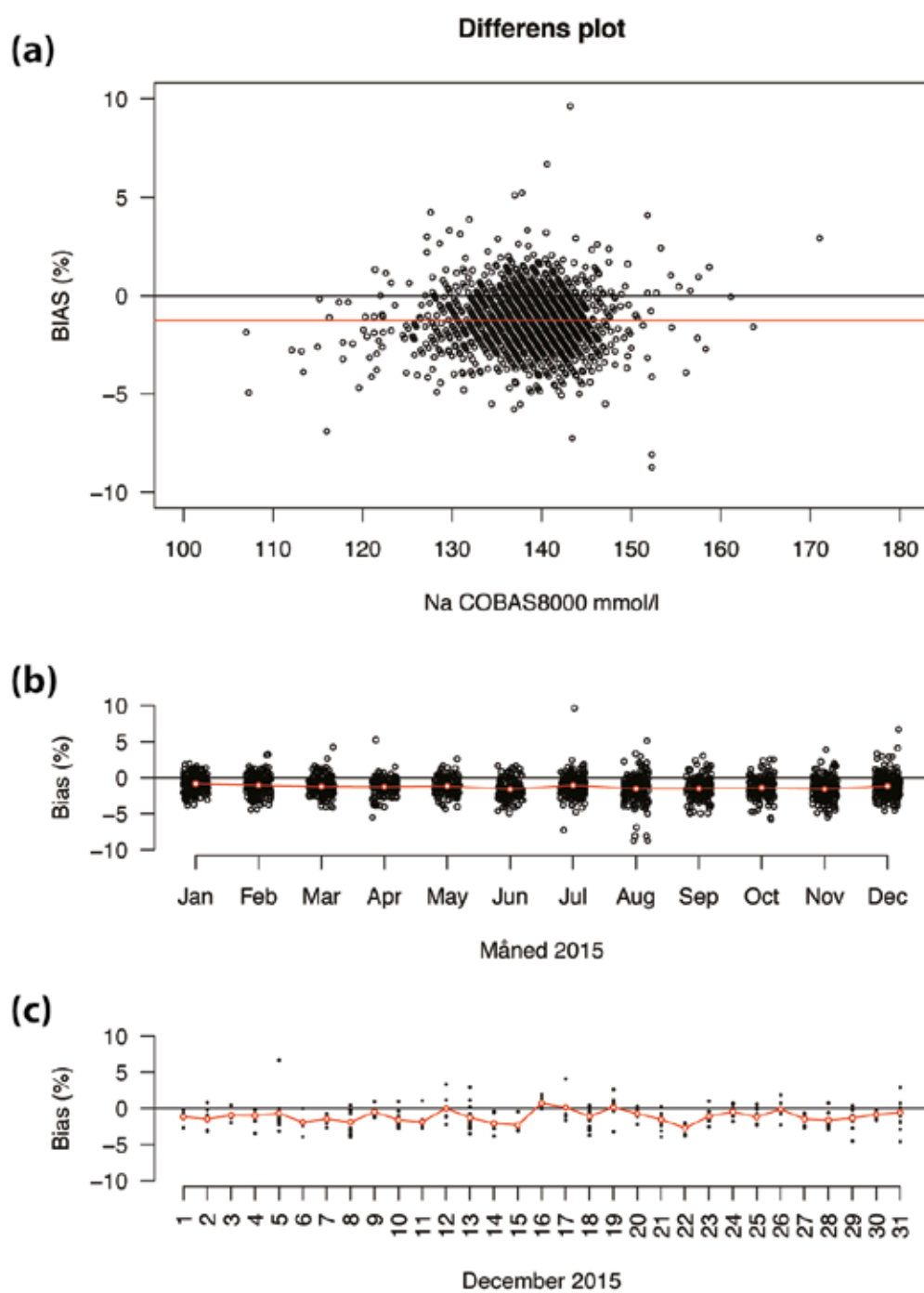
uoverensstemmelser over hele det analytiske område, og sikrer os, at patienterne får det rette svar på analyserne, uanset hvor på hospitalet prøven bliver analyseret. Data bliver analyseret på daglig basis, og afhængig af antallet af match mellem prøver finder vi et sted mellem 1-50 uafhængige målinger pr apparat/uge hvilket ikke kan matches af brugen af vandreprøver, hverken tidsmæssigt eller økonomisk.

Figur2:

(a) Differensplot mellem en udvalgt ABL og COBAS8000 i hele 2015. Bias er udregnet relativt til COBAS værdien som $(ABL-COBAS)/COBAS$ (%). Den røde linje angiver middelværdien for bias.

(b) Månedlige resultater for bias mellem en ABL og COBAS 8000. Enkelt observationer er plottet for hver måned, og den røde linje angiver middel bias for den enkelte måned

(c) Daglige resultater for bias. Observationer er plottet for hver enkelt dag, og middelbias er angivet med en rød linje.



Hvordan indføres nye analyser og hvordan aflives obsolete analyser



Jørgen Hjelm Poulsen,
overlæge, dr med,
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital

Refusion for laboratorieydelser er tæt knyttet til disse spørgsmål. Etablering af nye analyser er bekostelige, medens nedlæggelse omvendt kan frigøre ressourcer. Betaling for hvert enkelt analyseresultat (Fee-for service (FFS)) er i dag den dominerende afregningsform for laboratorieydelser i USA og mange andre lande (1). Trenden i USA, er at laboratorier ikke i fremtiden kompenseres for hver udført test, men at der i stedet indføres en outcome baseret refusionsordning, som samlet betaler hospitalet for at holde folk raske. I et sådant system skal laboratoriet understøtte hospitalet i hurtigt og cost effektivt at nå frem til en præcis diagnose (2).

Outcome baseret refusion vil gøre det lettere at implementere ny analyser, som sparer andre dyre undersøgelser. Som eksempel på det kan nævnes S100B til erstatning af dyre CT-scanninger efter lette hovedtraumer (commotio) (3).

Samme udvikling tegner sig også i det danske sygehusvæsen. På rygcentret i Middelfart gennemføres for øjeblikket et forsøg der skal udløse en bonus, hvis sygehuset kan gøre sine patienter hurtigt raske (4).

DRG takstsystemet har vel på samme måde været et forsøg på at fremme outcome baseret refusion, men effekten udebliver desværre, antagelig fordi det er svært at flytte midler mellem hospitalets afdelinger indbyrdes og mellem hospitaler ("siløøkonomi") (5).

Siden 1975 er der publiceret tæt på ½ million artikler om nye biomarkører, men indenfor de seneste 15 år har klinisk biokemi kun præsteret en repertoiretilvækst i klinikken på gennemsnitligt 1,5 proteinalyser om året (6). CA125 og hjerte troponiner er eksempler på nytilkomne analyser, som bliver anvendt rutinemæssigt. Langt flere har været introduceret i research laboratorier uden at være kommet i praktisk brug. NGAL er måske

på vej til at blive et eksempel på en research analyse, som ikke finder indpas i rutinelaboratoriet. Caterina Sturgeon et al. peger på vigtigheden af 4 samarbejdsrelationer, som systematisk skal bringes i spil for med succes at introducere nye analyser i klinikken (7). Det omfatter samarbejdet mellem 1) research laboratoriet (som udvikler det fundamentale koncept) 2) den diagnostiske industri (som kommerialiserer konceptet og gør det pålideligt) 3) det klinisk biokemiske laboratorium (som validerer analysen i real-life praksis) og 4) klinikerne (som medvirker til at identificere ubesvarede spørgsmål og kliniske behov). På Hvidovre Hospital har vi prøvet at formalisere et sådant samarbejde omkring indførelse af suPAR: Hospitalets Kliniske Forskningscenter udgør research laboratoriet, Virogate A/S leverer reagenserne, Klinisk Biokemisk Afdeling, har sat analysen op på BEP 2000 og forsøger nu at automatisere analysen på Cobas 8000 ved at udvikle particle enhanced turbidometri til c-modulets åbne kanaler. En reduktion af analysetiden fra 3 timer på BEP 2000 (batchanalyse) til ½ time på Cobas 8000 og adkomst til at bestille analysen hele døgnet er begge dokumenterede krav, der skal opfyldes, hvis suPAR skal bidrage til triage af patienterne i Akut Modtagelsen (AMA). Den analytiske performance af suPAR testen er naturligvis blevet dokumenteret. Hvidovre Hospitals AMA er den kliniske partner, der over 2 år har fået udført 25.000 suPAR bestemmelser på alle deres patienter. Sygehusledelsen har bakket projektet op økonomisk og konceptuelt, Markedsmodningsfonden under Erhvervsstyrelsen har bidraget med 3 mio. kr. til projektets eksternt finansierede udgift på 5,3 mio. kr., og Klinisk Forskningscenter har i to omgange foretaget surveys og undervisning i brugen af suPAR på Hvidovre Hospitals kliniske afdelinger. På den måde har vi i praksis forsøgt at efterleve anbefalingerne ved ibrugtagning af nye biomarkører (7).

Proteomforskningen og MS-teknologien er to teknologier, der forventes at bidrage med mange nye analyser til klinisk diagnostiske formål. Ligesom 2-Dimensional elektroforese i starten af 1980'erne vil proteomforskningen nok primært føre til udvikling af traditionelle proteintests, hvor hvert protein bestemmes et ad gangen og ikke som et mønster. MS-teknologien gør det imidlertid billigt at måle mange proteiner i samme arbejdsgang, så resultaterne bagefter kan indgå i et diagnostisk mønster.

En ny test skal være evidensbaseret og cost effektiv for at bidrage til administrativ forenkling, reduktion af indlæggelsestiden og erstatning af dyre undersøgelser med billigere in vitro tests. Testen skal gerne addere ny information om patientens sygdom, fx ved at identificere patienter, som potentielt vil have gavn af ny dyr behandling. I praksis er det som nævnt svært at omfordele midler fra en afdeling til en anden, også selvom der opnås besparelser uden kvalitetstab ("silo budgetting"). Selektion af patienter til dyr koloskopi ved hjælp af en forudgående calprotectin test er eksempel på omfordeling af sparede midler, som kan være vanskelig at gennemføre. Økonomisk modellering foretaget af British In Vitro Diagnostic Association (BIVDA) viser, at in vitro tests ikke bliver anvendt i fornødent omfang, selvom det ville være til gavn for patienterne og de samlede sundhedsudgifter (8). Cost-benefit studier og audits skal til for at demonstrere effekten ved at introducere nye tests.

Noget af det første der skal undersøges for at introducere en ny test, er dens krav til de præanalytiske forhold. Analytten skal være stabil i en fysiologisk matrix, uden at prøven kræver speciel håndtering forud for målingen. Særlige krav til timing af prøvetagning og speciel opbevaring før analyse vil reducere testens anvendelighed og kliniske brug. Testen skal være fri for interferens fra medika-

menter, der typisk benyttes til behandling af den aktuelle patientgruppe. Det er optimalt, hvis testen kan automatiseres med klinisk acceptable analysetidspunkter på døgnet og korte turn around tider (TAT). Endelig skal testen opfylde almindelige performancekrav med hensyn til præcision, accuracy og sporbarhed til anerkendte referencer.

Udarbejdelse af en forretningsplan til de bevilgende myndigheder bør gennemføres, inden der søges midler til en ny test. Forretningsplanen skal beskrive de økonomiske konsekvenser ved at indføre testen og skal belyse testens betydning for patientforløb, outcome, testens medicinske evidens og laboratorietechniske performance.

At indføre en ny test i klinikken tager typisk 10-20 år, og det er ikke blevet lettere efter reduktionen af research budgetterne, som sker verden over (9). Man kan håbe, at udbredelsen af nationale biobanker og multicenterstudier kompenserer for knappere resourcer (10)

Laboratorier har brug for en mekanisme, der fjerner obsolete analyser og erstatter dem med mere akkurate og specifikke analyser. Samtidig skal laboratorierne understøtte en udvikling, der reducerer bestilling af redundante analyser, som "spilder" ressourcer, der kunne udnyttes bedre. Et eksempel er rekvisition af CK-MB, myoglobin og LDH sammen med troponin T ved AMI diagnostik. Stigning af troponin indfinder lige så tidligt som myoglobin stigningen og viser sig også at følge CK-MB og LDH. Ved mistanke om reinfarkt behøver man ikke supplere med CK-MB, men kan nøjes med total CK (11). Samtidig rekvisition af amylase og lipase ved pancreas sygdom kan erstattes af amylase. Lamellar body count i amnionvæske på et

hæmatologiudstyr er en simpel analyse, som er lettere og billigere at udføre end lecitin/sphingomyelin ratioen til risikovurdering for udvikling af respiratory distress syndrome hos nyfødte. Samtidig bestemmelse af reumafaktor og cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP) til RA diagnostik er et unødigt dyrt bestillingsmønster, der kan erstattes med anti-CCP bestemmelse alene. Endelig er der helt obsolete analyser som fx Dukes blødningstid, SR kombineret med CRP og sur fosfatase til prostata sygdom, som helt kan nedlægges.

*Caterina Sturgeon et al.
peger på vigtigheden af
4 samarbejdsrelationer,
som systematisk skal
bringes i spil for med
succes at introducere nye
analyser i klinikken.*

Mere rationel udnyttelse af laboratorietests, mindre brug af redundante tests og fjernelse af obsolete tests fra laboratoriets test-menu giver bedre og billigere diagnostik. Uhensigtsmæssige rekvisitioner koster ifølge National Health Service (NHS) i England op til en milliard £ årligt, bare til testreagenser (12). Indførelse af laboratorie informationssystemer (LIS) giver anledning til gennemgang af testmenuer, analyseprofiler, refleksrekvisitioner og mere sofistikerede testalgoritmer (ex thyroidea testing og anæmiudredning), hvor analysevar udløser bestilling af supplerende analyser for hurtigt at komme nærmere en

diagnose. Udskiftning af LIS er en lejlighed til at stratificere rekvisitionsmønstre på et hospital. EDB giver mulighed for at låse analyser til bestemte formål, som fx 1,25 dihydroxy-vitamin D til nyreinsufficiens, og pop-ups kan advare mod for tidlig repetition af en test eksemplificeret ved for tidlig bestilling af D-vitamin og HbA1c til kontrol af behandling. På University of Mississippi Medical Center sparede man således 146.615 \$ årligt ved at indføre pop-up advarsler mod for tidlig repetition af tests (2).

Laboratoriet kan spille en central rolle som gatekeeper og manager af fornuftig og rationel bestilling af tests på et hospital. Ved at følge rekvisitionsmønstre får laboratoriet indblik i TAT og ventetider generelt, og rekvisitionsmønstret giver også en indikation af tests, der ser ud til at være på vej ud. Det kan inspirere til nedlæggelse af analyser og erstatning med klinisk mere specifikke tests. Orchard Software har siden 1993 introduceret deres LIS i mere end 1300 laboratorier over hele USA. Det har givet firmaet stor erfaring indenfor "utilization management, clinical effectiveness of tests and data integration". Det har også givet erfaring med indførelse af nye analyser og nedlæggelse af obsolete analyser. Orchard Software opfordrer laboratorier til at etablere en manage-

ment gruppe bestående af klinisk biokemiske eksperter og klinisk arbejdende seniore læger fra brugerafdelingerne, som kan være med til at sikre et opdateret testrepertoire (indførelse og nedlæggelse af tests) og anviser korrekt og rationel anvendelse af testene med henblik på at optimere ressourceforbrug og patient outcome. Ved fx at indføre best-practice guidelines for rekvirering af tests på diabetes patienter opnåede man en laboratoriebesparelse på 15 % til diabetes care (2).

En sådan management gruppe bestående af specialister fra laboratoriet og klinikken bør ifølge firmaet Orchard Software holde løbende møder med det formål, at udarbejde best practice guidelines for brugen af laboratoriets enkelte tests. Som et værktøj for gruppen kan laboratoriet udarbejde statistikker, der belyser udviklingen i forbruget af de enkelte tests, frekvensen af genbestillinger og rekvisitionsmønstret på ens eller beslægtede specialer. Sammen med litteraturstudier og de føromtalt forretningsplaner kan laboratoriet opnå et rationelt og godt udgangspunkt for indførelse af nye analyser og nedlæggelse af obsolete analyser.

Referencer:

- (1) Berenson RA, Rich EC. US Approaches to physician payment: The deconstruction of primary care. *J Gen Intern Med.* 2010;25(6):613-618.
- (2) www.orchardsoft.com
- (3) Zongo D, Ribéreau-Gayon R, Masson F, Laborey M, Contrand B, Salmi LR, Montaudon D, Beaudeau JL, Meurin A, Dousset V, Loiseau H, Lagarde E. S100-B Protein as a Screening Tool for the Early Assessment of Minor Head Injury. *Ann Emerg Med.* 2012;59(3):209-18.
- (4) www.fyens.dk/erhverv/Sygehus-faar-bonus-for-hurtigt-raske-patienter/artikel/2931569
- (5) www.ssi.dk/Sundhedsdataogit/
- (6) Andersen NL. The Clinical Plasma Proteome: A Survey of Clinical Assays for Proteins in Plasma and Serum. *Clin Chem.* 2010;56no.2:177-185
- (7) Sturgeon C, Hill R, Hortin GL, Thompson D. Taking a new biomarker into routine use – A perspective from the routine clinical biochemistry laboratory. *Proteomic Clin Appl.* 2010;4(12): 892-903
- (8) www.bivda.co.uk/sitemap.aspx.
- (9) web.archive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_091984.pdf
- (10) Elliott P, Peakman TC, On behalf of UK Biobank. The UK Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine. *Int. J. Epidemiol.* 2008; 37:234–244
- (11) Apple FS, Murakami MM. Cardiac troponin and creatine kinase MB monitoring during in-hospital myocardial reinfarction. *Clin Chem.* 2005;61(2): 460-463
- (12) Fryer AA, Hanna FW. Managing demand for pathology tests: financial imperative or duty of care? *Ann Clin Biochem.* 2009;46:435-437



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

24 eller 48 timer på køl efter hjertestop?

”TTH48” eller tidsdifferentieret terapeutisk hypotermi i 24 eller 48 timer – et internationalt multicenterstudie

Læge Christophe Duez,
Læge Anni Nørgaard Jeppesen,
Læge Anders Grejs
Professor Hans Kirkegaard
Center for Akutforskning,
Aarhus Universitetshospital

Foto: Ole Hein Pedersen

Det handler om ”små grå”! Der er liv at redde, og hjerneskader at forebygge, hvis man nedkøler genoplivede men fortsat bevidstløse personer efter hjertestop. Spørgsmålet er blot, hvor længe patienten skal være nedkølet for at redde flest muligt af de livsvigtige ”små grå” hjerneceller? Dette er et af de spørgsmål, der stilles når man taler om målrettet temperaturstyring eller kølebehandling efter hjertestop. På Aarhus Universitetshospital har et dansk forsker-team taget netop denne udfordring op for at finde den optimale kølevarighed efter hjertestop. Det er vigtigt, fordi der i Danmark er 4.000 mennesker, der får hjertestop hvert år! Dødeligheden er høj, og kun 12 % overlever de første 30 dage, og desværre nogle af dem med hjerneskade. Flest dør med det samme

under selve hjertestoppet, men af dem der kommer ind på hospitalet skyldes to ud af tre dødsfald, at hjernen er for skadet af iltmangelen til at man kan overleve. Behandling skal derfor ske hurtigt og målet er at redde hjerneceller og liv.

Hvorfor nedkøler vi patienterne?

I 2002 viste to skelsættende studier, at der var færre dødsfald og færre patienter med alvorlig hjerneskade efter hjertestop, hvis patienterne havde været nedkølet til 33 °C i 12 eller 24 timer lige efter deres hjertestop. Disse resultater førte til en generel anbefaling af kølebehandling til genoplivede men fortsat bevidstløse voksne hjertestoppatienter, og i 2005 blev behandlingen indført i Danmark. Når vi nedkøler patienter indu-





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

cerer vi en slags dvaletilstand med lavere ilt- og energiforbrug, således at der "spares" på kroppens ressourcer i den første akutte og skrøbelige fase, hvor kroppens celler (og især hjernens celler) er meget sårbare. Kølebehandlingen påvirker ligeledes kroppens eget stressrespons og de diffuse men alvorlige skader som dette medfører. Hvorvidt den optimale kølevarighed er 12 timer, 24 timer eller måske endda endnu længere tid, er dog endnu ikke afklaret. Standarden i Danmark er i øjeblikket 24 timers køling for voksne, men spædbørn med iltmangel ved fødslen køles helt op til 72 timer, hvilket måske betyder, at også voksne kunne profitere af længere tids køling. I 2013 begyndte studiet Tidsdifferentieret Terapeutisk Hypotermi eller "TTH48", et internationalt studie, der kører i både Danmark, Norge, Finland, Tyskland, Belgien og Estland. Studiet, som udspringer fra Aarhus, er sat i søen for at finde ud af, om man kan forbedre hjertestoppatienternes funktionsevne og dermed livskvalitet yderligere, hvis man køler patienten dobbelt så længe – altså 48 timer – i stedet for de traditionelle 24 timer.

Udfordringerne ved lang nedkøling

Patienter der nedkøles udsættes for respiratorbehandling, deres metabolisme sænkes, så de forbruger mindre energi, og hjertet slår langsommere pga. den lave temperatur. Desuden omsætter kroppen også medicin anderledes, således at bl.a. bedøvende medicin udskilles langsommere, så virkningen og dermed opvågningen forlænges i forhold til "varme" patienter. Fordi vi holder patienterne bedøvede under kølingen, er det i denne fase svært at vurdere, om patienterne er hjerneskadede. Vi har derfor brug for nye metoder og forfinelse af eksisterende metoder til at forudsige, om patienterne vågner eller ej, for at kunne optimere behandlingen

til den enkelte, forberede pårørende på hvad de kan forvente i denne svære situation og undgå, at udsigtsløs behandling trækkes i langdrag.

Tre yngre læger er knyttet til moderprojektet med hver sit ph.d.-projekt for at se på dels påvirkningen af hjertet, påvirkningen af koagulationssystemet og forudsigelse af overlevelse og graden af hjerneskade vurderet under køling i 24 eller 48 timer. Ph.d.-projekterne bruger udvalgte biomarkører til vurdering af, hvordan de forskellige organsystemer bliver påvirket ved kølebehandling efter et hjertestop. Eksempler på markører er NT-proANP og -BNP hvis niveau afspejler graden af hjertepåvirkning under og efter kølebehandlingen. Desuden undersøger vi Copeptin, som i andre studier er vist at være markør for det generelle stressniveau i kroppen og relateret til patientoverlevelse. Neuron specifik enolase er et enzym, som flyder ud af ødelagte hjerneceller når de dør, og dermed kan give os et billede af hvor stor en del af hjernen, der har taget skade allerede tidligt i behandlingsforløbet. Til vurdering af koagulationssystemet bruges udover de almindelige koagulationstests ligeledes ROTEM, Multiplate og thrombin-generation.

I skrivende stund er 305 patienter indrullet i projektet, og efter planen vil patient nummer 350 blive inkluderet i projektet i juni i år. De endelige resultater forventes at være tilgængelige på artikelform i foråret 2017.

Nyt om navne – 1, 2016

Udnævnelser og akademiske grader

Sara Doroudian er 1-12-2015 ansat i introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Asbjørn Hansen er 1-12-2015 ansat i introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Torben Lüth Andersson er 1-1-2016 ansat som biokemiker ved Sektionen for Misbrug og Medikamenter ved Afdelingen for Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital.

Fie Juhl Vojdeman er per 1-1-2016 ansat i introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital.

Anne Willerslev er per 1-1-2016 ansat i introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet, Blegdamsvej.

Anna E. Engell er 1-1-2016 ansat i introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Hvidovre Hospital.

Anna Grynnerup er 1-1-2016 ansat i introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Hvidovre Hospital.

Tina Parkner (phd) tiltræder 1-3-2016 en ny stilling som overlæge ved Multi-4 (endokrinologiske, inflammatoriske og autoimmune analyser), Afdelingen for Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital. Tina kommer fra en stilling som ledende overlæge på Central-laboratoriet, Hospitalsenheden Horsens.

Nye medlemmer

Jesper Sanderhoff Johansen, Biokemiker, Laboratoriecenter, Biokemisk Klinik, Sygehus Sønderjylland.

Debbie Norring-Agerskov, Reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital.

Sara Arntkløv, Afdelingsbioanalytiker, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital.
Fie Juhl Vojdeman, Reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital.

Asbjørn Hansen, Reservelæge, Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital.

Emma Tina Bisgaard Olesen, Reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet

Troels Wind, Lektor, VIA University College, Campus Aarhus N

Anna Elise Engell, Reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital.



Møde- og kursuskalender

2016

Danske møder:

- 1.-3. Marts: UU1/UU2 - Klinisk biokemisk forskning, Haraldskær Vejle.
Kursusansvarlige: Lars Melholdt Rasmussen, OUH, Søren Risom, Aalborg, Mette Fogh Møller
12. April: UU1/UU2 - Introduktionskursus i klinisk biokemi. Odense.
Kursusansvarlige: Holger Jon Møller & Mads Nybo
19. April: ESAC (2016) – Executive seminars in Analytical Chemistry, København (gratis)
- 27.-29. April: Venøs trombose kursus, Hotel Scandic Vejle.
Kursusansvarlige: 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.
Kursusansvarlige: Anne Mette Hvas, Jens Peter Gøtze, Mads Nybo
- 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 Norge
- 11.-12. Februar: Labquality Days – Nordic Congress on Quality in Laboratory Medicine, Helsinki Finland
- 14.-15. Marts: International Conference and Exhibition on HPLC and Chromatography Techniques, London UK
- 24.-25. Marts: 5th International Conference on Vitamin D Deficiency and its clinical implications, Abu-Dhabi
- 19.-22. April: 9th International and 14th National Congress on Quality Improvement in Clinical Laboratories, Tehran Iran
- 12.-14. Maj: XIII Baltic Congress in Laboratory Medicine, Tartu Estland
- 25.-27. Maj: 12th EFLM Symposium for Balkan Region and XX Congress of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine, Serbien
- 30.-31. Maj: IV International Conference on Novel Psychoactive Substances (NPS), Budapest, Ungarn
- 5.-9. Juni: 64th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, San Antonio, Texas, USA
- 19.-24. Juni: 44th International Symposium on HPLC and Related Techniques 2016, San Francisco, USA
31. Juli-4. August: AACC Annual Meeting & Clinical Lab Expo, Philadelphia USA
- 20.-26. August: 21st International Mass Spectrometry Conference, Toronto, Canada
28. Aug-1. September: 31st International Symposium on Chromatography, Cork, Irland
- 12.-15. September: Mass Spectrometry: Applications to the Clinical lab (MSACL) 2016, Salzburg, Østrig
- 21.-24. September: 4th Joint EFLM-UEMS Congress - Laboratory Medicine at the clinical interface, Polen
- 26.-29. November: 14th Asia-Pacific Federation for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine Congress, Taiwan

2017

Internationale møder:

- 11.-15. Juni: IFCC-EFLM EuroMedLab 2017, Athen, Grækenland
- 22.-25. Oktober: IFCC WorldLab 2017, Durban, Sydafrika

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: efccdm.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:

Overlæge, ph.d. Tina Parkner
Blodprøver og Biokemi
Aarhus Universitetshospital
e-mail: tparkner@dadlnet.dk

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, CardiImmune 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