

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Udsigt til Nordvestkvarteret fra Bispebjerg Hospital

Nr. 2 Maj 2019

Optakt til generalforsamling: Formandens beretning

Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Formandens beretning
- » Ph.d.-forsvar: Venøs tromboemboli ved solide maligne tumorer og hæmatologiske cancertyper
- » DSKB efterårsmøde nr. 539
- » A population-based study on vitamin D, body mass index, morbidity and mortality

- » Cortisol. Nu med en anbefaling som resultat
- » Biokemiske markører for knogleomsætning
- » Kompetencevurdering med kompetencekort i speciallægeuddannelsen
- » 14. Danske Kongres i Klinisk Biokemi i Aarhus
- » Etablering af børnereferenceinterval i B12-mangeldiagnostik

- » DEKS Brugermøde, den 18.-19. september 2019
- » Metode til transformations-uafhængig outlier detektion
- » Nyt om navne – 2, 2019

ISSN 1902-1526



The
Gamechanger

Experience the power of the Atellica Solution

Flexible, scalable, automation-ready immunoassay and chemistry analyzers engineered to deliver control and simplicity so you can drive better outcomes.

Let's shape the future of healthcare together.

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 2/2019

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarshavende redaktør:

Eva Rabing Brix Petersen

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

Lise Bathum

e-mail: lise.bathum@regionh.dk

Morten Dahl

e-mail: modah@regionsjaelland.dk

Eva Rabing Brix Petersen

e-mail: eva.rabing.brix.petersen@rsyd.dk

Martin Overgaard

e-mail: martin.overgaard@rsyd.dk

Tina Parkner

e-mail: tina.parkner@auh.rm.dk

Vakur Bor

e-mail: vakur.bor@rsyd.dk

Malene Bjerregaard Pass

e-mail: mbpa@regionsjaelland.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Eva Rabing Brix Petersen

Afdelingslæge

Blodprøver, Biokemi og Immunologi

Sygehus Sønderjylland

Så er foråret atter over os, og vi nærmer os med hastige skridt d. 18.-20. juni 2019, hvor den 14. danske kongres i Klinisk Biokemi løber af stablen i Aarhus. Der er lagt op til nogle rigtig spændende og inspirerende dage med rig lejlighed til at møde kolleger – gamle såvel som nye, og samtidig styrke både sit netværk og sin faglige viden.

Under kongressen afholdes også årets Generalforsamling, hvor formanden vil aflægge sin beretning, der kan læses i dette nummer af DSKB-Nyt. Der er stor udskiftning i bestyrelsen, og der skal vælges fem nye ordinære medlemmer og to suppleanter. DSKB's bestyrelse håber, at mange vil deltage i Generalforsamlingen, der indledes med et køligt glas bobler i tråd med de sidste års succes.

Vi står overfor at skulle implementere en ny IVD-forordning, der træder i kraft d. 26. maj 2022. Bestyrelsen har i den forbindelse kontaktet Lægemiddelstyrelsen, der har lovet at planlægge en serie workshops, hvor vi i fællesskab kan drøfte konsekvenserne for laboratoriespecialerne. Bestyrelsen vil løbende orientere om denne sag, se nærmere i Formandens beretning.

Uddannelsesregion Nord har gennem de seneste år arbejdet ihærdigt på at udarbejde kompetencekort for hvert af de punkter, der indgår i speciallægeuddannelsen til Klinisk Biokemi. Disse kompetencekort er for nyligt lagt på DSKB's hjemmeside til fri afbenyttelse, og der er et uddybende indlæg til

inspiration længere inde i bladet.

Der er vanen tro mange andre spændende indlæg i indeværende nummer af DSKB-Nyt, bl.a. et indlæg om knoglemarkører, B12 vitamin referenceintervaller hos spædbørn, anbefaling vedr. cortisol-analyser, referater af både ph.d.- og doktorafhandlinger mm. Efterårsmødet er planlagt til at finde sted d. 7.11.2019 og kommer dels til at handle om nye muligheder indenfor præeklampsi-screening og diagnostik, og dels til at være en tilbagemelding fra to ganske aktive arbejdsgrupper i Klinisk Biokemi: Arbejdsgruppen vedr. B12 diagnostik samt arbejdsgruppen vedr. POCT. Det er bestyrelsens klare opfattelse, at disse medlemsmøder, hvor man mødes på tværs af landet og udveksler erfaringer og inspiration, både fagligt og socialt er vigtige for såvel yngre som mere erfarne medlemmer. Bestyrelsen opfordrer fortsat alle til at byde ind med forslag til fremtidige emner for møderne, således at vi sikrer møder med høj faglig relevans for os alle.

Sidst skal nævnes, at Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) har deres egen side i DSKB-Nyt dels til information, dels til cases med læringsværdi for (yngre) læger i Klinisk Biokemi. Vi opfordrer derfor alle til at indsende cases fra hverdagen.

God læselyst til alle, på gensyn i Aarhus i juni og rigtig god sommer.

Formandens beretning



Lise Bathum
Ledende overlæge
Klinisk Biokemisk Afdeling
Amager Hvidovre Hospital

Endnu et år er gået, og det er atter tid til DSKB's generalforsamling. Det har været et travlt år i DSKB. Der blev i år 2018 afholdt 5 store kurser, og vi har flere meget aktive arbejdsgrupper, som vil få indflydelse på vores fremtid. Emnerne for arbejdsgrupperne samt sammensætningen kan ses på DSKB's hjemmeside. Vores yngre læger er også entusiastiske i gang med at sætte deres præg på selskabet, så samlet ser jeg et levende selskab, der bidrager til udviklingen i sundhedsvæsenet.

Der er nedsat en gruppe til at udarbejde anbefalinger vedrørende implementering og anvendelse af Point-of-Care teknologi til klinisk biokemiske analyser med Søren Ladefoged som formand. Gruppen arbejder hurtigt samt effektivt og forventer at have en endelig rapport klar inden sommer. Rapporten vil komme med anbefalinger til brug af POCT på både hospital, hos praktiserende læger, i kommuner og i patientens hjem. Gruppen ønsker en høring i selskabet i løbet af efteråret og vil gerne præsentere den endelige rapport på DSKB's efterårsmøde d. 7. november.

I løbet af det sidste år har en gruppe bestående af Ebba Nexø som formand samt en yngre læge fra hver region undersøgt de forskellige regioners forbrug af vitamin B12 relaterede analyser. De har lavet en god og grundig rapport, som kan findes på hjemmesiden. Den viser, at vores brug af analyserne er meget forskellig i de 5 regioner. Dette emne vil også blive behandlet på efterårsmødet.

Der har været nedsat en arbejdsgruppe af Sundhedsstyrelsen i regi af det Nationale Råd for Lægers Videreuddannelse vedr. de laboratiemedicinske specialer. Arbejdsgruppen blev nedsat efter en drøftelse i

Rådet af den teknologiske og uddannelsesmæssige udvikling inden for de laboratiemedicinske specialer. Det primære formål var at afdække, om der er specialespecifikke kurser i speciallægeuddannelsen, der med fordel kan gøres fælles for de laboratiemedicinske specialer. Linda Hilsted var DSKB's repræsentant. Gruppen har færdiggjort sit arbejde og indstillet til det Nationale Råd for Lægers Videreuddannelse, at det af faglige og logistiske grunde aktuelt ikke giver mening at foretage sammenlægning af kurser eller lektioner på hoveduddannelsen i de laboratiemedicinske specialer.

Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) har fået oprettet et faneblad på DSKB's hjemmeside med informationer om bestyrelsesmedlemmer og kommissorium. De har haft en fast side i DSKB-Nyt og bidraget med mange gode cases. YLKB har deltaget i DSKB arbejdsgrupperne vedr. B12 vitamin analyser og POCT samt påtaget sig at opretholde en liste over medikament-analyser i DK. YLKB har foranlediget, at der er afholdt uddannelsesdage i efteråret 2018 med NPU-systemet som emne. Som noget nyt har YLKB fået en session under den danske kongres i Aarhus, juni 2019. Det skyldes en opfordring fra Uddannelsesudvalg for Læger, der ønskede en session om forskning i Klinisk Biokemi blandt yngre læger. Der har været rundsendt spørgeskema fra YLKB til yngre læger i hele landet, og resultaterne vil blive præsenteret under sessionen på kongressen.

Der har i MEDCOM regi været et arbejde med at opdatere svarrækkefølgen, dvs. visning af svar på Laboratoriesvarportalen (Sundhed.dk) og visning af svar i EPJ- og Laboratoriesystemer. Ledende overlæge Steen Antonsen har udført et stort arbejde og vil fremover sidde i en referencegruppe,

som skal fungere som MEDCOM's faglige sparring til laboratoriemedicinske projekter og aktiviteter, der ikke vedrører laboratoriesvarportalen og WebReq. Er der spørgsmål eller ændringsforslag til svarrækkefølgen, vil Steen gerne høre om det.

Som mange har bemærket, har vi været udfordrede på kasserer posten. Bestyrelsen beklager det besvær, det måtte have medført, og undskylder for de sene refusioner af udlæg samt løn for undervisning. Vi har lavet en plan og er sikre på, at dette nu er fortid. Men en del af udfordringen er også, at vi har en stigende aktivitet med mange kurser og aktive udvalg. Vi har derfor valgt at sælge lidt af selskabets aktier til at dække de stigende udgifter. Bestyrelsen holder øje med den økonomiske udvikling, men mener endnu ikke, at der er behov for kontingent stigning.

De kommende år vil også byde på nye udfordringer. Styrelsen for Patientsikkerhed vil gå risikobaserede tilsyn på de parakliniske afdelinger fra efteråret 2019. Ikke alle vil opleve at få et tilsyn. Styrelsen vil udvælge afdelingerne efter 2 kriterier: Et reaktivt, dvs. afdelinger hvor der har været mange UTH'er eller omtale i pressen, samt et planlagt, der udtrækkes som stikprøver. Meget af tilsynet vil foregå på de kliniske afdelinger med fokus på reaktion på prøvesvar, håndtering af POCT etc., men altså også på de parakliniske afdelinger. Fokus er især på patientovergange og hygiejne. Umiddelbart virker målepunkterne overskuelige og meget basale.

Der skal implementeres en ny IVD-forordning, der træder i kraft d. 26. maj 2022. Bestyrelsen har kontaktet Lægemiddelstyrelsen, der har lovet, at de vil henvende sig til laboratoriespecialerne og planlægge en serie workshops, hvor vi i fællesskab drøfter

konsekvenserne, og hvordan vi skal håndtere disse. Der er mulighed for dispensation, og Lægemiddelstyrelsen vil gerne have en drøftelse af, hvornår det bør gives, f.eks. når hensyn til svartid skal veje tungt. Men Lægemiddelstyrelsen har for nuværende størst fokus på MDR (medicinsk udstyrforordningen), som træder i kraft i 2020, og de er meget ophængte med udarbejdelse af guidelines m.m. i arbejdsgrupper. Derfor har Lægemiddelstyrelsen først overskud til at afklare fremtiden for bl.a. "In-house"-fremstilling af IVD, når der er mere overblik over konsekvenserne af MDR-delen.

Når vi ser fremad, så er der meget at glæde os til. Først en fantastisk kongres i Aarhus i juni, og i år 2020 vil NFKK afholde den 37. Nordiske kongres i Klinisk Biokemi, d. 9.-12. juni i Trondheim. Også her ser programmet ud til at blive godt og spændende, så sæt et stort kryds i kalenderen.

I bestyrelsen glæder vi os også over DSKB-Nyt. Der er så mange gode indlæg, diskussioner, cases osv. Redaktionsgruppen har slet ikke problemer med at fylde bladet ud, og alle indlæg har en høj faglig kvalitet. Det er med til at binde specialet sammen, så mange tak til alle bidragsydere.

Der er normalt en løbende udskiftning i DSKB's bestyrelse. Men mange forskellige faktorer gør, at vi i år skal udskifte hele bestyrelsen bortset fra 2 medlemmer. Så den nuværende bestyrelse har sammensat et forslag til generalforsamlingen om en ny bestyrelse, der dækker geografisk samt erfaringsmæssigt bredt. Vi håber generalforsamlingen tager godt imod forslaget, og jeg forudser mange nye tiltag fra den nye bestyrelse. Og stor tak til den afgående bestyrelse, der har leveret et stort arbejde for selskabet.

Ph.d.-forsvar: Venøs tromboemboli ved solide maligne tumorer og hæmatologiske cancertyper



Inger Lise Gade
Læge
Hæmatologisk Afdeling
Aalborg Universitetshospital

Inger Lise Gade har den 18. januar 2019 forsvaret sin ph.d.-afhandling med titlen 'Venous thromboembolism in solid and hematological cancers – cancer specific factors, time since cancer diagnosis and additional cancer'. Afhandlingen udgår fra Klinisk Biokemisk og Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, og Klinisk Institut, Aalborg Universitet.

Venøs tromboemboli (VTE) er en hyppig komplikation hos cancerpatienter. Cancerpatienter, som får VTE, har dårligere overlevelse sammenlignet med cancerpatienter, som ikke får VTE, og det medfører desuden betydelig fysisk og psykisk morbiditet. Det er derfor vigtigt at forsøge at forebygge cancer-associeret VTE. Tromboseprofylakse er dog behæftet med øget risiko for blødning, hvilket cancerpatienter allerede har uden tromboseprofylakse. Afhandlingen omfatter fire studier, som søger at beskrive associationer mellem cancerspecifikke faktorer,

tidsmæssige aspekter og patientspecifikke faktorer. De tre første studier er baseret på data fra tre store befolkningsundersøgelser; Kost, Kræft og Helbred kohorten fra Danmark samt fra Norge Tromsø studiet og HUNT studiet.

Sammenhængen mellem cancerstadium og risiko for VTE blev belyst i det første studie. For nogle cancertyper øgede fjernmetastaser og regional spredning på cancerdiagnosetidspunktet risikoen for VTE betragteligt, mens cancerstadiet ikke havde nævneværdig betydning for VTE risikoen ved andre cancertyper, enten fordi risikoen for VTE var høj i alle stadier eller ditto lav. Cancerstadiets indvirkning på risikoen for VTE var klart mest udtalt i det første år efter cancerdiagnosen.

I det andet studie blev forekomsten af VTE ved seks distinkte typer af hæmatologisk cancer sammenlignet med alders- og kønsmatchede referenceindivider. Risikoen for VTE var markant højere ved myelomatose og højmalignt lymfomer sammenlignet med referenceindividerne. Ydermere havde patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) en høj risiko for VTE sammenlignet med referenceindividerne, selv flere år efter CLL diagnosen. Patienter med indolente lymfomer havde ikke øget risiko for VTE sammenlignet med referenceindividerne.

Eftersom diagnostik og behandling af cancer fortløbende forbedres, lever en stigende andel af befolkningen med kronisk cancer eller som regulært helbredt for cancer. Tredje studie undersøgte, om risikoen for VTE hos cancerpatienter, som ikke havde fået en VTE i løbet af de første to år,

adskilte sig fra køns- og aldersmatchede referenceindivider uden cancer. For colorektal- og prostatacancer var VTE risikoen ikke forskellig fra referenceindividerne, mens patienter med hæmatologisk cancer havde markant højere risiko for VTE end referenceindividerne i mange år efter cancer diagnosen. Fjernmetastaser på tidspunktet for cancerdiagnosen hos patienter med solide tumorer øgede markant risikoen for VTE flere år efter cancerdiagnosen.

Det fjerde studie i afhandlingen er baseret på data fra det danske CLL register, koblet med data fra Landspatientregisteret og receptdatabasen. De CLL patienter, som havde haft en VTE før, havde høj risiko for at få en ny. Endvidere havde CLL patienter, som fik en anden cancer efter CLL diagnosen, en høj risiko for VTE sammenlignet med dem, som "kun" havde CLL. Kemoterapi øgede også risikoen for VTE. Prognostisk ugunstige CLL markører synes at øge risikoen for VTE, men ikke så udtalt som eksponering for anden cancer eller tidligere VTE. Mortaliteten for CLL patienter med VTE var en smule højere end hos dem uden VTE.

Afhandlingen bidrager til en mere nuanceret forståelse af cancer-associeret VTE. Risikoen for VTE påvirkes af cancerspecifikke, patientrelaterede og tidsmæssige faktorer, som ikke er ens for alle til alle tider efter cancerdiagnosen. Individuel vurdering af VTE risiko flere gange under et cancerforløb synes derfor nødvendigt for at opnå optimal forebyggelse af cancer-associeret VTE.

sFlt-1
PlGF
PAPP-A

Complete pre-eclampsia portfolio

Reliable first trimester screening and improved diagnosis
and short-term prognosis >20 weeks of gestation



**B·R·A·H·M·S KRYPTOR assays for the
biomarkers PAPP-A, PlGF plus and sFlt-1**

Outstanding precision and
long-term stability



B·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus

CE marked software for risk
assessments



B·R·A·H·M·S KRYPTOR systems

Fast, precise and easy biomarker
measurements

**Your ACCESS to an
interactive e-detail**

**Get more information on
pre-eclampsia management
throughout pregnancy**



[prenatal.world-of-
biomarkers.com](http://prenatal.world-of-biomarkers.com)
Pin code: **ratio01**



DSKB efterårsmøde nr. 539

Torsdag den 7. november 2019

Odeon, Odeons Kvarter 1, 5000 Odense C

Diagnostik af B12 mangel, anbefalinger vedr. POCT og prænatal screening og diagnostik.

Formiddagssession Tilbagemeldinger fra arbejdsgrupper i Klinisk Biokemi: B12 diagnostik samt POCT

Chairmen: Tina Parkner og Lise Bathum

10:00-10:05	Velkomst
10:05-10:35	Vitamin B12-relaterede analyser. Gennemgang af rapporten udarbejdet af en arbejdsgruppe under DSKB <i>Professor Emeritus Ebba Nexø</i>
10:35-10:50	Vitamin B12. Et kritisk blik på de nuværende algoritmer <i>Professor Ivan Brandslund, Biokemi og Immunologi, Sygehus Lillebælt, Vejle</i>
10:50-11:05	Kaffepause
11:05-11:20	Udredning for vitamin B12 – hvordan kommer vi videre? <i>Ledende overlæge Steen Antonsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Svendborg, Odense Universitetshospital og Svendborg Sygehus</i>
11:20-11:35	Diskussion. Hvad kan vi gøre for opnå konsensus vedr. udredning af vitamin B12 mangel i Klinisk Biokemi? <i>Diskussionen ledes af overlæge Tina Parkner, Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital</i>
11:35-12:20	Præsentation og diskussion af udkast til rapport: Point-Of-Care-Testning på hospitaler, i kommuner og i patientens eget hjem. Anbefalinger vedrørende implementering og anvendelse af POCT-teknologi til biokemiske analyser. Udarbejdet af en arbejdsgruppe under DSKB. <i>Arbejdsgruppen fremlægger anført af formanden overlæge Søren Ladefoged, Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital.</i>
12:20-13:20	Frokost

Eftermiddagssession: Nye muligheder indenfor præeklampsiscreening og diagnostik

Chairmen: Martin Overgaard og Line Rode

13:20-13:50	Præeklamsi – Baggrund og status update fra klinikken <i>Jacob Lykke, overlæge, Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet</i>
13:50-14:20	Screening for præeklamsi – hvad er evidensen for screening i første trimester af graviditeten? <i>Line Rode, afdelingslæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet</i>
14:20-14:50	PRESIDE studiet – Præeklamsi screening i Danmark, et multicenter implementeringsstudie <i>Charlotte Ekelund, overlæge, Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet</i>
14:50-15:10	Kaffepause
15:10-15:30	Præeklamsi diagnostik med sFlt-1/PIGF ratio – Et biokemisk perspektiv <i>Martin Overgaard, biokemiker, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital</i>
15:30-15:50	Præeklamsi diagnostik med sFlt-1/PIGF ratio – Et klinisk perspektiv <i>Lise Lotte Torvin Andersen, overlæge, Afdeling for Obstetrik og Gynækologi, Odense Universitetshospital</i>
15:50-16:00	Afslutning

Sidste frist for tilmelding er 1.oktober, 2019 til Dansk Selskab for Klinisk Biokemi: dskbiokemi@gmail.com Opgiv venligst navn, stilling og arbejdsplads ved tilmelding.

RANDOX

Patient health is reliant on accurate, reliable and timely diagnosis. However, these can only be facilitated through high quality diagnostics solutions. As a world leader in the in-vitro diagnostics industry and with over 35 years' of experience, Randox continue to offer revolutionary solutions specifically designed to provide more efficient, higher quality and reliable diagnostics to laboratories.



RANDOX QUALITY CONTROL

The Randox range of quality control solutions will deliver reliable, high quality products designed to accurately assess instrument performance and ultimately provide confidence in patient test results. We offer a complete quality control package featuring Acusera, true third-party controls, Acusera 24•7 interlaboratory data management software and RIQAS EQA scheme.

Acusera – With more than 390 analytes available across the Acusera range and a wide range of formats providing flexibility and choice, we have a QC solution to suit you.

Acusera 24•7 – Online platform for effective QC data management, providing unique access to instantly updated real-time peer group data, automatically generated QC statistics including Sigma and UM plus more.

RIQAS – World's largest international EQA scheme with over 45,000 participants in more than 133 countries. Total of 33 comprehensive programmes are available covering a wide range of diagnostic testing.



RANDOX REAGENTS

The highest quality range of routine and novel reagents. Our extensive range of third party routine and speciality reagents cover over 100 disease markers and offers outstanding quality, performance, choice and flexibility. Applications are available detailing instrument-specific settings for a wide range of biochemistry analyzers.

- Liquid ready-to-use reagents are available
- Excellent correlation to reference methods
- Wide measuring ranges
- Range of high performance and unique tests available
- Reduce the risk of errors in your laboratory, giving confidence in your patient results

LOVMAND

For more information please contact Lovmand Diagnostics

Lovmand Diagnostics, Tulstrupvej 5, Tulstrup, DK-8340 Malling, Danmark
T: +4522789540 E: steen@lovmand.com W: www.lovmand.com

LOVMAND repræsenterer:



A population-based study on vitamin D, body mass index, morbidity and mortality



Shoaib Afzal
Overlæge
Klinisk Biokemisk Afdeling
Herlev og Gentofte Hospital

Oversigten beskriver studier i Herlev-Østerbro og Østerbroundersøgelsen om lav plasma 25-hydroxyvitamin D (p-25(OH)D) koncentration og risikoen for kræft, diabetes, kronisk obstruktiv lungesygdom, demens og både årsagsspecifik og samlet mortalitet. Derudover undersøges sammenhængen mellem p-25(OH)D og højt body mass index. Oversigten afsluttes med en undersøgelse af ændringen i associationen mellem body mass index og mortalitet over fire årtier i Danmark.

De observationelle studier viste, at lav p-25(OH)D var associeret med:

- 1) Højere risiko for tobaksrelateret kræft, men ikke andre typer af kræft
- 2) Højere risiko for type 2 diabetes
- 3) Hurtigere fald i lungefunktion og højere risiko for spirometrisk defineret kronisk obstruktiv lungesygdom
- 4) Højere risiko for demens
- 5) Højere risiko for total, kardiovaskulær, kræftrelateret og anden mortalitet

Studierne med anvendelse af mendelsk randomisering viste, at genetisk lav p-25(OH)D var associeret med højere total, kræftrelateret og anden mortalitet, men ikke kardiovaskulær mortalitet. Disse fund er forenelige med hypotesen om, at lavt p-25(OH)D er kausalt associeret med risikoen

for kræftrelateret og anden mortalitet, men ikke kardiovaskulær mortalitet. Yderligere analyser viste, at DHCR7 genotyper, som sandsynligvis reducerer p-25(OH)D gennem påvirkning af endogen produktion, var associeret med øget risiko for type 2 diabetes; dog var associationen ikke statistisk signifikant i alle analyser, hvorfor resultaterne må anses for at være hypotesegenerende og bør gentestes i yderligere studier. Desuden viste studiet, at et højt body mass index nedsætter p-25(OH)D kausalt. Undersøgelsen af associationen mellem body mass index og mortalitet viste, at body mass index værdien, der var associeret med lavest mortalitet, steg fra 23,7 kg/m² til 27,0 kg/m² i perioden 1976-2013. Dette fund var robust i sensitivitetsanalyser.

Indkaldelse til generalforsamling i DSKB

onsdag, 19. juni 2019 kl 16:30 -17:30

Generalforsamlingen afholdes i forbindelse med Den 14. Danske kongres i Klinisk Biokemi på Radisson BLU Scandinavian hotel i Aarhus.

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 6 bestyrelsesmedlemmer (4 læger, 2 biokemikere) samt 2 suppleanter (1 læge, 1 biokemiker).
Formand Lise Bathum genopstiller, Morten Dahl ønsker ikke genvalg.
8. Eventuelt valg i henhold til § 6.
9. Eventuelt.



Analyse samples with clarity,
precision and speed

Discover our new
modular urinalysis
solution



www.art-of-particles.com

Cortisol

Nu med en anbefaling som resultat



Inger Plum
Pensioneret kemiker
DEKS

I det første indlæg i DSKB-Nyt nr. 1 2019 om cortisol "Cortisol. Analyseniveauer og cut-off-værdier" blev formålet med det specielle eksterne kvalitetsprogram beskrevet. Det blev udsendt fra DEKS og omfattede samtlige landets laboratorier, som analyserer cortisol.

Formålet med EQA-programmet var at finde frem til, hvilke rutineanalysemetoder som kunne analysere cortisol inden for acceptgrænsen for bias på $\pm 10\%$ i forhold til LC-MS/MS som referencemetode. Denne blev udført af tre laboratorier og blev korigeret i forhold til det primære, certificerede referencemateriale ERM DA192.

I dette indlæg beskrives resultaterne og konklusionerne af EQA-programmet.

Metoder og instrumenter

De analyseinstrumenter, som blev benyttet til analyse af cortisol, fremgår af Tabel 1.

Resultater og konklusion

Alle 10 udsendte prøver er serum med undtagelse af prøve 1, som er plasma. Endvidere er 5 af prøverne single donationer og dermed patientlignende. De øvrige

5 er pool af mange patienter, hvorved både interfererende steroider og lægemidler kan være "fortyndet". Forhøjet koncentration af cortisol-bindende globulin, som forekommer hos kvinder, der bruger P-piller, kan også være "fortyndet".

De to karakteristika ved immunkemiske metoder, specificitet af antistof og dissociation af cortisol fra bindingsproteiner, har modsatrettet indflydelse på analyseresultatet. Dårlig specificitet giver falsk for høje resultater, og manglende dissociation giver falsk for lave resultater sammenholdt med referenceværdierne bestemt med LC-MS/MS korigeret med ERM DA192.

Med LC-MS/MS anvendt som rutineanalyse analyseres alle prøver inden for 10 % acceptgrænsen.

For de enkelte immunkemiske instrumenttyper fremgår resultaterne i form af afvigelsen fra referenceværdien af Tabel 2.

Ingen af de immunkemiske metoder er i stand til at analysere prøve 2, hvilket kan skyldes interferens. Med metoden fra Roche analyseres de øvrige prøver inden for 10 % acceptgrænsen bortset fra to prøver, som analyseres marginalt forhøjede.

Prøve 9, som stammer fra kvinder, der bruger P-piller, analyseres for lavt af de øvrige immunkemiske metoder, hvilket tyder på dårlig dissociation af cortisol fra bindingsproteiner.

Siemens Advia og Siemens Atellica analyserer ens i undersøgelsen. Ingen af apparaterne kan generelt analysere cortisol inden for 10 % acceptgrænsen, vurderet ud fra resultaterne i undersøgelsen. For yderligere detaljer se [1].

Abbott og Siemens Immulite er kun repræsenteret med et apparat hver.

Fælles cut-off

Med projektet er der fundet frem til, hvilke analysemetoder som giver ensartede analyseniveauer i overensstemmelse med

Tabel 1. Analyseinstrumenter

Producent	Analyse-instrument	Antal, n
Abbott	Architect	1
*	LC-MS/MS	3
Roche	Cobas 6000 og Cobas 8000	12
Siemens	Advia	4
Siemens	Atellica	1
Siemens	Immolute	1
Beckmann, Ortho-Clin. Diagnostics m.fl.		0

*LC-MS/MS er ikke tilknyttet en producent, men er en generel metode.

LC-MS/MS er specifik og har fuldstændig dissociation af cortisol fra bindingsproteiner. For immunkemiske analysemetoder er både specificitet af antistoffer og dissociation af cortisol fra bindingsproteiner en udfordring.

Tabel 2. Analyseinstrumenternes procentuelle afvigelse fra referenceværdien

Prøve	Køn k=kvinder m=mænd	Matrice	Referenceværdi nmol/L	Abbott % afvigelse	Roche % afvigelse	Siemens Advia % afvigelse	Siemens Immulite % afvigelse
1	k	Pool	45,8	7,2	3	nd *	nd *
2	m	single donation	24,8	381	142	642	444
3	k	Pool	108,2	25	14	92	33
4	m	Pool	89,0	47	17	167	70
5	k	single donation	335	- 13	-1	2	- 4
6	m	single donation	388	- 2	3	20	19
7	k	single donation	498	- 6	3	17	17
8	m	single donation	484	- 1	2	29	10
9	P-piller k	pool af 2	394	- 21	0	- 25	- 14
10	børn	blandet køn	192,2	- 5	1	7	- 9

*: nd betyder ikke beregnet, da prøven er plasma.

referenceværdierne. På denne baggrund har man i Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) kunnet beslutte fælles cut-off-værdier for patientdiagnostik og -behandling, der er baseret på Cortisolkoncentrationer [2].

De cut-off-værdier, diagnose- og behandlingsgrænser, der skal gælde for hele landet, kan ses herunder.

- En ustresset morgenprøve med P-Cortisol > 350 nmol/L tyder oftest ikke på binyrebarkinsufficiens.
- Efter ACTH-test (Synacthen®-test) ses almindeligvis en 30 min. P-Cortisol > 420 nmol/L. Værdier under 420 nmol/L kan være forenelig med binyrebarkinsufficiens.
- Efter "over night" hæmning med 1,0 mg dexamethason ses almindeligvis en hæmning af P-Cortisol < 50 nmol/L. Manglende suppression kan være forenelig med Cushings syndrom.

Ved alle immunkemiske rutinemetoder kan interferens forekomme. Når det kliniske billede ikke stemmer med den fundne P-Cortisol-koncentration, anbefales det at få verificeret analysesvaret med en LC-MS/MS-metode og konferere med den klinisk biokemiske afdeling.

Ved problemer og ved afvigende analyseresultater f.eks. sammenholdt med LC-MS/MS eller i EQA-programmer kan analyseniveauet undersøges f.eks. med

cortisolpanelet på 9 prøver fra DEKS med referenceværdier eller evt. med NFKK Reference Serum X, som også har fået tillagt en referenceværdi.

Da endokrinologiske funktionstest både udføres på endokrinologiske afdelinger og på klinisk biokemiske afdelinger, afhængigt af sygehus, er der udformet en fælles anbefaling af DES, DSKB samt DEKS.

Anbefalingen til laboratorierne drejer sig om, hvilke analyseinstrumenter og -metoder der kan anvendes til patientprøver baseret på resultatet af projektet. LC-MS/MS og Roche kan anbefales. Endvidere indeholder anbefalingen de nu generelle, fælles grænser for cortisol-koncentrationer ved patientundersøgelser som nævnt ovenfor.

Resultaterne af det specielle EQA-program, som projektet er baseret på, er detaljeret beskrevet i den rapport, som kan hentes på www.DSKB.dk, hvor også omtalte anbefaling kan ses: "Anbefaling, Rutineanalyse af cortisol i serum og plasma" [3].

Forfatternote: Samme konklusion som DEKS' EQA-undersøgelse fremgår af artiklen i Clinical Chemistry (2016) vol 62:9, pp 1220-1229, J.M. Hawley et. al. : "Serum Cortisol: An Up-To-Date Assessment of Routine Assay Performance".

Referencer

- 1 www.DSKB.dk. Rapporter og vejledninger, 2019: "Cortisol. Enkeltstående, dansk EQA-program til undersøgelse af rutine-analyse-metoder til cortisol", februar 2019. <http://clubpeople.com/Clubs/CommonDrive/Components/GetWWWFile.aspx?fileID=79802>
- 2 <http://www.endocrinology.dk/index.php/4-hypofyse-og-binyresygdomme/5-primaer-og-sekundaer-binyrebarkinsufficiens>. Jørgen Hangaard et. al. NBV: Binyrebarkinsufficiens.
- 3 www.DSKB.dk. Rapporter og vejledninger, 2019: "Cortisolprojekt 2018, DSKB, DES og DEKS. Anbefaling. Rutineanalyse af cortisol i serum og plasma", marts 2019. <http://clubpeople.com/Clubs/CommonDrive/Components/GetWWWFile.aspx?fileID=79804>

Biokemiske markører for knogleomsætning



Prof. Niklas Rye Jørgensen^{1,2}

Stud.med. Morten Christian Melchior Nissen^{1,2}

Stud. med. Frederik Damsgaard Højsager¹

¹Klinisk Biokemisk Afdeling,
Rigshospitalet Glostrup,
København

²OPEN,
Odense Patient data Explorative Network,
Odense Universitetshospital/
Klinisk Institut, Syddansk Universitet,
Odense

1. Hvad er knogleomsætningsmarkører?

Osteoporose er den hyppigst forekommende knoglemetaboliske sygdom, og i takt med at befolkningen bliver ældre, stiger antallet af patienter med osteoporose tilsvarende. Osteoporose er karakteriseret ved lav knoglemasse og forringet mikroarkitektur af knoglerne. Dette medfører nedsat knoglestyrke og øget risiko for frakturer, hvor sidstnævnte bidrager væsentligt til såvel morbiditet som mortalitet i befolkningen. Da lav knoglemasse i sig selv ikke er symptomgivende, opdages sygdommen ofte først, når patienten oplever det første brud. Det er derfor ønskeligt at diagnosticere knogletabet og igangsætte antiosteoporotisk behandling på et tidligt tidspunkt i sygdomsforløbet. Dette gøres ved at måle knoglemineraldensiteten (BMD), hvilket gøres ved en dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) skanning. I klinisk praksis anvendes DEXA skanning eller algoritmen FRAX[®] til at estimere frakturrisikoen og til at guide beslutning om iværksættelse af behandling. Indtil videre er knogleomsætningsmarkører ikke inkluderet i disse algoritmer, og de har ikke umiddelbart en plads i prædiktion af frakturrisiko og diagnostik af osteoporose hos ubehandlede patienter. Knogleomsætningsmarkører udtrykker forskellige aspekter af knogleopbygning og -nedbrydning, og de repræsenterer oftest knoglerelaterede proteiner, som enten er biprodukter ved dannelsen af kollagen type 1 (formationsmarkører) i osteoblasterne eller nedbrydningsprodukter af kollagen type 1, som frigives i forbindelse med osteoklasternes nedbrydning af knoglevævet

(resorptionsmarkører), og afspejler således aktiviteten af de to typer knogleceller.

2. Klinisk brug af knoglemarkører

I 2010 anbefalede The International Osteoporosis Foundation (IOF)–International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Joint Working Group on Bone Marker Standards (WG-BMS) på baggrund af et grundigt litteraturreview anvendelsen af én formationsmarkør (serum procollagen type I N-propeptide (PINP)) og én resorptionsmarkør (serum C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX)) som referencemarkører [1]. I 2017 anbefalede en arbejdsgruppe nedsat af IOF og The European Calcified Tissue Society (ECTS), at PINP og CTX bør anvendes til monitorering af adhærens hos patienter i peroral bisfosfonatbehandling [2]. De to vigtigste områder for anvendelsen af knogleomsætningsmarkører i forbindelse med osteoporosepatienter er beskrevet nedenfor.

2.1 Behandlings-/adhærensmonitorering

Hovedparten af patienter i osteoporosebehandling er i behandling med et antiresorptivt lægemiddel, typisk et bisfosfonat, som er førstevalgspræparat hos ukomplicerede osteoporosepatienter. Traditionelt har man anvendt måling af BMD, men da ændringerne i BMD er relativt små og langsomme, bør der minimum gå 2 år imellem skanningerne. I lighed med patienter med andre kroniske sygdomme har osteoporosepatienter relativt dårlig adhærens, hvor kun ca. 45% af patienterne fortsat tager deres medicin efter ét år. Det vil derfor

være fordelagtigt at kunne monitorere patienterne tidligere i behandlingsforløbet. Der er endvidere vist at være stor korrelation mellem adhærens og ændringen i knoglemarkører efter igangsættelse af behandlingen. Arbejdsgruppen anbefalede, at adhærens monitoreres ved at måle en baselineværdi af serum/plasma CTX og PINP forud for behandlingsstart og igen efter 3 måneders behandling. Såfremt ændringen fra baseline er større end "least significant change" (LSC=den mindste forskel mellem to målinger, som ikke skyldes tilfældig variation=summen af analytisk og biologisk variation) tolkes det, som at patienten har gavn af behandlingen/acceptabel adhærens. Har patienten derimod kun mindre ændringer fra baseline, bør den behandlende læge undersøge mulige årsager til dette (manglende adhærens, forkert indtagelse af medicinen m.v.). Såfremt der ikke er lavet en baseline måling, kan man i stedet tage en enkelt prøve undervejs i behandlingen. Behandlingsmålet vil så være en værdi, som er lavere end middelværdien for præmenopausale kvinder, idet dette er det ønskede niveau af knogleomsætningen.

2.2 Monitorering under behandlingspause ("drug holiday")

Under antiresorptiv behandling vil knogleomsætningen være moderat til svært supprimeret, hvilket medfører, at den normale remodelering og vedligeholdelse af knoglevævet er kompromitteret. Efter års behandling medfører dette en risiko for udvikling af atypiske femurfrakturer. Disse er sjældne, men risikoen stiger med varig-

heden af den antiresorptive behandling. Det anbefales derfor, at patienter, som efter 5-10 års behandling ikke længere er osteoporotiske bedømt ud fra en DEXA skanning (T-score >-2.5), skal holde behandlingspause. Beslutning om at genoptage behandlingen afhænger af, hvornår BMD atter begynder at falde. Måling af CTX under behandlingspausen som udtryk for stigende knogleresorption kunne være et attraktivt og mere sensitivt alternativ til DEXA skanning, hvor man tidligere end med DEXA skanning kan detektere, hvornår det er tid til at genoptage den antiresorptive behandling. Der foreligger dog endnu ikke studier, som dokumenterer, at den ene metode er bedre end den anden. Osteoporosespecialister er dog i stigende grad begyndt at anvende knogleomsætningsmarkører på denne indikation, og studier til dokumentation af

anvendeligheden ved behandlingspause er undervejs.

2.3 Andre indikationer

Da knoglemarkørerne er udtryk for den samlede knogleomsætning i organismen, kan markørerne tænkes anvendt til monitorering af knoglepåvirkning ved en lang række sygdomme, som involverer knoglerne sekundært, herunder maligne sygdomme (myelomatose, metastaserende mamma- eller prostatacancer), thyroideasygdomme, lever- eller nyresygdomme, primær hyperparathyroidisme og Mb. Paget. Den kliniske anvendelighed ved disse sygdomme er dog stadig på forsøgsstadiet.

3. Præanalytiske forhold

Knogleomsætningen og dermed knoglemarkørerne udviser en betydelig biologisk

Kontrollérbare	Ikke-kontrollérbare	Prøvehåndtering
Døgnrytme	Alder	Prøvemateriale (serum, plasma, urin)
Faste/fødeindtagelse	Menopausal status	Prøvehåndtering
Menstruationscyklus	Køn	Opbevaringstid og -forhold
Årstidsvariation	Fraktur (nylig)	
Kostsammensætning	Medicin (glukokortikoider, antiepileptika m.fl.)	
Fysisk aktivitet	Geografi	
	Etnicitet	
	Graviditet og amning	
	Antikonception (peroral)	
	Anden sygdom (diabetes, hyper-/hypothyreose, nyresygdom, lever-sygdom)	
	Immobilisering	

Tabel 1: Kilder til præanalytisk/biologisk variation. De klinisk mest betydende er markeret med fed skrift.

variation, og der er en lang række forhold, man skal være opmærksom på ved fortolkning af disse (Tabel 1). Der er en væsentlig døgnvariation, særligt for resorptionsmarkørerne, hvor CTX topper kl. 5.00 om morgenen og har lavest værdi omkring kl. 14.00. Fødeindtagelse accentuerer variationen betydeligt, hvor særligt resorptionen hæmmes i timerne efter fødeindtagelse; en effekt der synes at kunne tilskrives effekten af tarmhormonerne glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP), glucagon-like peptid 1 og 2 (GLP-1 og GLP-2). Dermed kan CTX svinge med +/-50% i forhold til døgnmiddel, hvorfor det anbefales, at prøver til CTX måling tages fastende og inden kl. 10.00 om morgenen. Knogleformationen målt ved PINP udviser kun mindre døgnvariation, og effekten på PINP af fødeindtagelse er negligeabel. Niveaue af markører falder generelt med alderen, dog er der for kvinder en kraftig stigning i såvel PINP som CTX i forbindelse med bortfald af østrogenproduktionen perimenopausalt, idet østrogen hæmmer knogleresorptionen. Frakturhelingsprocessen efter en nylig fraktur medfører målbare ændringer i de cirkulerende niveauer af såvel formations- som resorptionsmarkører

i op til 6 måneder efter frakturen. Forskellige typer lægemidler påvirker niveauerne af knoglemarkører; glukokortikoidbehandling hæmmer specifikt knogleformationen, hvorfor PINP vil være nedsat hos patienter i denne behandling. Patienter med lever- og / eller nyrefunktionsnedsættelse vil potentielt kunne have forhøjede værdier af knoglemarkørerne, idet CTX udskilles i nyrene, mens PINP udskilles i nyrene (monomeren) og i leveren (trimeren). Forhøjelsen ved disse sygdomme er dog ikke nødvendigvis udtryk for ændring i knogleomsætningen, men nærmere udtryk for nedsat elimination.

Producenterne af de tilgængelige assays angiver alle, at deres assays kan anvendes til såvel serum som plasma. Niveauerne i serum og plasma synes at være nogenlunde sammenlignelige for både PINP og CTX. Stabiliteten af PINP er god i både serum og plasma, så begge prøvematerialer kan anbefales for PINP. Omvendt er stabiliteten af CTX begrænset i serum, mens CTX i EDTA-plasma er stabil i flere døgn selv ved stuetemperatur, hvorfor EDTA-plasma anbefales som det primære prøvemateriale til CTX [3].

Assays	Instrument	Type af assay	Producent
PINP (intakt)	iSYS	Automatiseret immunoassay	Immunodiagnostic Systems plc
PINP (total)	Cobas e-modul	Automatiseret immunoassay	Roche Diagnostics
PINP (intakt)		Manuelt RIA assay	Orion Diagnostica
CTX	iSYS	Automatiseret immunoassay	Immunodiagnostic Systems plc
CTX	Cobas e-modul	Automatiseret immunoassay	Roche Diagnostics
CTX		Manuelt ELISA assay	Immunodiagnostic Systems plc

Tabel 2: Tilgængelige assays for de to referencemarkører, PINP og CTX.

4. Analytiske forhold

Arbejdsgruppen under IOF-IFCC anbefalede anvendelsen af standardiserede assays til måling af knoglemarkører. Der er aktuelt to automatiserede immunoassays og ét manuelt radioimmunoassay (RIA) tilgængelige til måling af PINP (Tabel 2). Til CTX er der ligeledes to automatiserede immunoassays og ét ELISA assay på markedet (Tabel 2). Der er publiceret en række studier, hvori de forskellige assays er sammenlignet, og det fremgår klart, at der endnu ikke er opnået harmonisering endsige standardisering af de tilgængelige assays [4,5]. For PINP kan én af årsagerne være, at to assays måler det intakte PINP molekyle, som udelukkende består af trimeren (IDS og Orion), mens Roche assayet måler "total" PINP, som består af både trimer og monomer. Dette har specielt betydning ved måling af PINP hos patienter med nyrefunktionsnedsættelse, idet PINP monomerer udskilles i nyrerne, mens trimeren elimineres i leveren. Dermed vil nyrefunktionspåvirkning kunne medføre forhøjede værdier af PINP målt ved Roche assayet, men ikke ved de to andre assays. Dette er imidlertid ikke den eneste forklaring på diskrepansen mellem resultaterne fra de tre assays, idet niveauerne også er forskellige ved måling af prøver fra ikke-nyresyge patienter [4]. For CTX er diskrepansen endnu større end for PINP, og sammenligninger har vist såvel systematisk som proportionel bias mellem assays [5].

5. Konklusion og fremtidig brug

Knogleomsætningsmarkørerne rummer unikke muligheder for anvendelse til monitorering af behandlingsrespons/adhærens hos osteoporosepatienter i behandling med antiresorptive lægemidler. Der er også et stort potentiale i monitorering under

behandlingspause, hvor der dog er behov for yderligere studier for at fastslå den mest optimale måde at anvende markørerne på. Brugen af knoglemarkører på de to nævnte indikationer kan reducere anvendelsen af DEXA skanning undervejs i behandlingsforløbet. 90% af osteoporosepatienterne følges i almen praksis, men i Danmark har læger i almen praksis endnu ikke mulighed for at rekvirere analyse for knogleomsætningsmarkører. Udbredelsen af brugen til almen praksis ville imidlertid kunne øge kvaliteten af monitorering og behandling ved at øge adhærens hos patienterne. Dette ville medføre samfundsmæssige gevinster i form af forbedret behandlingsrespons, reduktion af frakturrisikoen hos den enkelte patient og reduktion af det samlede antal frakturer i samfundet. Dels ville det medføre reducerede udgifter til DEXA skanninger i løbet af et behandlingsforløb, hvor udgiften til et sæt knogleomsætningsmarkører (CTX og PINP) er ca. 1/10 af udgiften til en DEXA skanning.

Der er vigtige præanalytiske og analytiske forhold, som man skal have fokus på, når man anvender markørerne. Dels skal patienterne instrueres i, at prøven skal tages fastende og tidligt på dagen, og dels skal patienterne følges med prøver på det samme udstyr og samme laboratorium, da der ellers vil være for stor analytisk variation på målingerne, hvilket medfører, at resultaterne ikke er brugbare i monitoreringssammenhæng. Det anbefales derfor, at måling af knogleomsætningsmarkører til klinisk brug udføres på relativt få biokemiske laboratorier med ekspertise i analysering og brug af markørerne, og som kan rådgive alment praktiserende læger og osteoporoselæger i tolkning af svarene.

Referencer

1. Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011;22:391-420.
2. Diez-Perez A, Naylor KE, Abrahamsen B, Agnusdei D, Brandi ML, Cooper C et al. International Osteoporosis Foundation and European Calcified Tissue Society Working Group. Recommendations for the screening of adherence to oral bisphosphonates. *Osteoporos Int* 2017;28:767-74.
3. Christensen GL, Halgreen JR, Milenkovski M, Köse A, Quardon N, Jørgensen NR. Bone turnover markers are differentially affected by pre-analytical handling. *Osteoporosis Int* 2019; In press.
4. Cavalier E, Eastell R, Jørgensen NR, Makris K, Tournis S, Vasikaran S, Kanis JA Cooper C, Pottel H, Morris HA, on behalf of the IFCC-IOF Working Group for Standardisation of Bone Marker Assays (WG-BMA): A multicenter study to evaluate harmonization of assays for N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP): A report from the IFCC-IOF working group for the standardization of bone marker assays. *Clin Chem Lab Med* 2019; In press.
5. Jørgensen NR, Møllehave LT, Hansen YBL, Quardon N, Lylloff L, Linneberg A. Comparison of two automated assays of BTM (CTX and PINP) and reference intervals in a Danish population. *Osteoporosis International* 2017; 28:2103-2113.

Kompetencevurdering med kompetencekort i speciallægeuddannelsen



Mie Hessellund Samson
Overlæge
Blodprøver og Biokemi, AUH
PKL, Videreuddannelsesregion Nord

Kompetencevurdering og kompetencekort. Har du, ved synet af sådanne ord, ind i mellem tænkt følgende? ”Åh nej, ikke igen”, ”flere dokumenter”, ”tidsspilde”, ”er det virkelig nødvendigt?”, ”det går da udmærket uden” eller ”jeg gider simpelthen ikke”. Det gør ikke noget - læs bare videre.

Kompetencevurderingerne af de uddannelsessøgende læger er et bærende element i den lægelige videreuddannelse. Derfor er det vigtigt, at de har en høj kvalitet.

Sådan skriver Sundhedsstyrelsen på deres hjemmeside, når de skal præsentere deres rapport: ”Kompetencevurderingsmetoder – en oversigt” [1].

Er du stadig i tvivl, om du vil læse videre? Måske er nedenstående tekst fra ”Bekendtgørelse om uddannelse af speciallæger” (BEK nr. 96 af 02/02/2018) med sin mere bydende tone bedre til at få os ind i folden?

§ 5. Stk. 2. Det påhviler de uddannelsesgivende institutioner at sikre rammerne for kompetenceudviklingen. De uddannelsesgivende institutioner og uddannelseslægen skal i fællesskab arbejde for den nødvendige progression i kompetenceudviklingen og opnåelse af en stigende selvstændighed for uddannelseslægen i opgavevaretagelsen.

§ 6. Stk. 2. Sundhedsstyrelsen udarbejder vejledninger for evaluering og kompetencevurdering af den enkelte uddannelsessøgende og af uddannelsessteder, herunder for uddannelsessteders deltagelse i inspektorordningen.

Man er vel nødt til at efterleve Sundhedsstyrelsens vejledninger?

Fortvivl nu ikke. Det er så heldigt, at vi fik revideret vores målbeskrivelse i 2016 i forhold til denne vejledning, så det kom til at fremgå hvilke kompetencevurderingsmetoder, man bør anvende.

Og skulle det ikke have ændret så meget rundt omkring på landets uddannelsesafdelinger, så er der nu yderligere hjælp på vej. I denne omgang i form af kompetencekort, som kan anvendes til kompetencevurdering, når der i målbeskrivelsen angives kompetencevurderingsmetoden ”direkte observation”.

Videreuddannelsesregion Nord har i en år-række arbejdet med kompetencekort, og Uddannelsesudvalg for Læger har nu besluttet, at tiden er kommet til at dele disse kort med resten af landet. De er derfor lagt på DSKB's hjemmeside og vil ligge der i et års tid.

Hvad er et kompetencekort så?

Kompetencekort er et dokument indeholdende konkretiseringer af, hvad man skal kunne for at opnå en given kompetence. Kortet er knyttet til én kompetence i målbeskrivelsen, således at tilfredsstillende gennemgang af et kompetencekort er lig med, at kompetencen kan godkendes i logbogen.

Kortene er udarbejdet efter princippet ”genkendelsens glæde”, så det, der varierer og skal fokuseres på ved brugen af kortene, er minimalt. Det, der varierer, er således konkretiseringerne eller delmålene, som det helt centrale element. Det er her, det langt om længe åbenbares for os, hvad det objektivt set vil sige at være klinisk biokemiker (eller det kunne være det fromme ønske). Pointen er i det mindste, at vi gennem disse konkretiseringer har muligheden for at skabe os en fæl-

1. <https://www.sst.dk/da/nyheder/2013/vurdering-af-kompetencer>

les forståelse af, hvad man skal kunne som klinisk biokemiker, og hvilke færdigheder de enkelte kompetencer dækker over. Men der er vi måske ikke helt endnu. Det kræver nemlig, at vi alle fremadrettet bidrager til faglige diskussioner specialets læger imellem om indholdet i disse kompetencekort.

Måske ligeså vigtigt, så kan kompetencekortene (hvis man bruger dem) fremme både hastigheden for og graden af læring. Dette sker gennem samtalen om delmål, og om hvordan uddannelseslægen præsterer i forhold til disse (her tænkes specielt på, hvordan det vil være bedre end anvendelsen af taktikken med først at læse kompetencen i logbogen, og derefter sige ”jamen det ved vi jo, du kan” og så godkende i logbogen).

Og så skal man huske, at kompetencekort ikke skal godkendes, inden man kan godkende i logbogen! Kortet er blot en hjælp til at sætte ord på og objektivisere samtalen omkring godkendelsessituationen.

Håbet er nu, at I vil være med til at teste og videreudvikle disse kort, så de bliver vores kompetencekort – og noget vi kan drage fordel af, ikke sukke over.

Så gå ind på hjemmesiden og vær med til at definere essensen af en klinisk biokemiker. Hvis vi kan nå frem til en form for konsensus, så kommer kortene til at ligge fast på hjemmesiden til fri afbenyttelse. Aarhus er i gang, men jo flere, des bedre!

Klinisk Biokemi, hoveduddannelse

Kompetencekort 1.14-H

Anvendes til struktureret vurdering af følgende mål i målbeskrivelsen:

1.14: Kunne rådgive om valg af biokemisk udredning under hensyntagen til tilgængelige ressourcer

Læringsstrategi: Mesterlære/selvstudium (se målbeskrivelse og uddannelsesprogram for uddybning)

Der gives feedback med udgangspunkt i nedenstående skema. Det samlede mål godkendes i logbogen af supervisor, når denne vurderer at delmålene er tilstrækkeligt opfyldte.

Delmål
Medicinsk ekspert Kunne: a) demonstrere indsigt i klinisk baggrund for anvendelsen af forskellige biokemiske analyser b) inddrage relevante informationer om patienterne og deres sygehistorier c) erkende og informere om begrænsninger eller andre relevante problemstillinger i forbindelse med den anbefalede strategi d) diskutere tolkningen af et givet analyseresultat herunder styrker, svagheder og typiske fejlklider
Kommunikator Kunne: a) informere om de anbefalede analyser på en forståelig og anvendelig måde b) sikre sig at modtageren har forstået anbefalingen
Leder Kunne tage højde for tilgængelige ressourcer herunder overveje analysepris, positiv/negativ prædiktiv værdi, kliniske konsekvenser af analysesvar, alternative analyser, størrelse af patientgruppe mm.
Professionel Kunne: a) erkende begrænsninger i egen viden b) diskutere eventuelle uenigheder i forhold til det anbefalede på en respektfuld og anerkendende måde

OBS. Kan evt. kombineres med kompetence 1.16. Kompetencen vurderes også delvist i forbindelse med kompetence 1.12 og 1.15

Inspiration til videre læring:

Hvordan kan uddannelseslægen blive endnu bedre inden for dette område?
Hvad bør uddannelseslægen fremadrettet fokusere på at lære?

Kompetencekort 1.14-H

Version 1

Klinisk Biokemi, hoveduddannelse

Kompetencekort 7.5-H

Anvendes til struktureret vurdering af følgende mål i målbeskrivelsen:

7.5: Være bevidst om egne styrker og svagheder, både fagligt og personligt

Læringsstrategi: Mesterlære (se målbeskrivelsen og uddannelsesprogrammet for uddybning)

Kompetencen vurderes ved hjælp af en vejledersamtale, der tager udgangspunkt i uddannelseslægens skriftlige optegnelser. Optegnelserne kan være i form af tekst eller begrebskort/mindmap. Der bør afsættes god tid (typisk 1-2 uger) til udarbejdelse af de skriftlige optegnelser. Optegnelserne laves forud for samtalen og skal afspejle uddannelseslægens overvejelser og refleksioner i forbindelse med problemstillinger relevante for den kompetence, som skal godkendes ved samtalen.

Ved vejledersamtalen fremlægger uddannelseslægen først sine overvejelser. Dernæst diskuteres det fremlagte og det overordnede emne med supervisor.

Der gives feedback med udgangspunkt i nedenstående skema. Det samlede mål godkendes i logbogen af supervisor, når denne vurderer at delmålene er tilstrækkeligt opfyldte.

Delmål
Professionel a) Udviser evne til at reflektere over egne styrker og svagheder samt over sin egen indsats, rolle og handlemuligheder. b) Indgår i en relevant dialog om emnet, herunder egen indsats, rolle og handlemuligheder og udviser passende fleksibilitet i forhold til mulige alternativer.

Inspiration til videre læring:

Hvordan kan uddannelseslægen blive endnu bedre inden for dette område?
Hvad bør uddannelseslægen fremadrettet fokusere på at lære?

Kompetencekort 7.5-H

Version 1

Eksempler på kompetencekort:

Delmålene er listet i forhold til de syv lægeroller. Kompetencekort 1.14-H er et eksempel på en forholdsvis konkret kompetence, mens kompetencekort 7.5-H er et eksempel på en af de mere bløde kompetencer.

Velkommen til: 14. Danske Kongres i Klinisk Biokemi 18.-20. juni 2019 i Aarhus



Foto VisitAarhus/Kim Wyon

Det er en stor glæde for os og for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi at kunne invitere jer til at deltage i Den 14. Danske Kongres i Klinisk Biokemi.

Klinisk Biokemi er en krumtap for udvikling af forbedret diagnostik og behandling af patienter i sygehusvæsenet. De videnskabelige sessioner sætter fokus på en vifte af emner, som vi synes er relevante aktuelt og er værd at tage i byen for at høre.

Vi bestræber os desuden på at lave en hyggelig kongres med gode muligheder for social interaktion og oplevelser ind imellem til styrkelse af netværk og gode relationer mellem afdelinger og fagpersoner. Kongressen afholdes midt i Aarhus ved siden af Musikhuset og Aros (gratis adgang ved registrering), og aftenerne vil vi bruge til at præsentere et par af Aarhus' dejlige spisesteder.

Dag 1 - tirsdag den 18. juni 2019

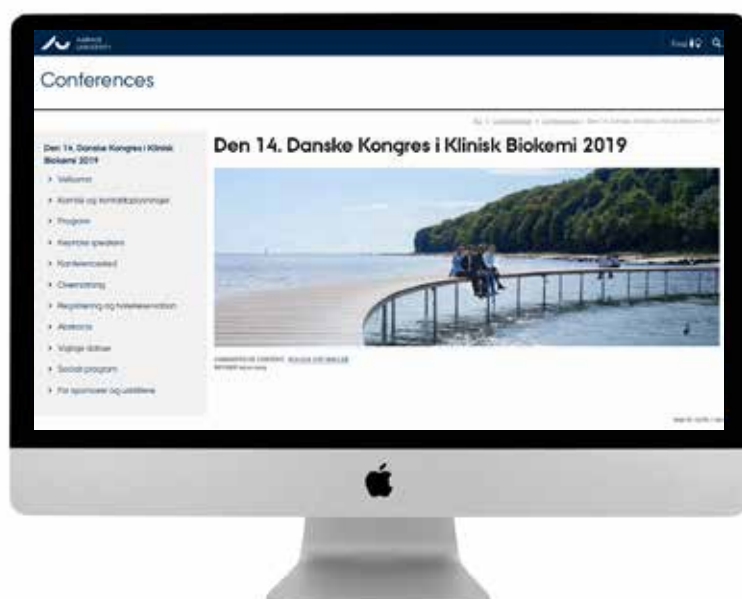
09.00 - 11.00	Registrering	
11.00 - 11.15	Åbning af kongressen	
11.15 - 12.00	Plenar foredrag	
	Session 1 Kongressal	
	Fossilt DNA og en bedre forståelse for moderne sygdomme	
	Professor Eske Willerslev, Center for GeoGenetik, Københavns Universitet	
12.00 - 13.00	Frokost i udstillingsområde	
13.00 - 14.30	Parallelle sessioner	
	Session 2 Dania	Session 3 Norge
	Præcisionsmedicin	Screening, forudsætninger og muligheder
	Chairmen: Boe Sørensen og Lars Dyrskjød	Chairmen: Nete Hornung og Rie McGrail
13.00-13.30	Harnessing oncogenic dependencies in lung cancer Professor Martin Sos, Molecular Pathology, University of Cologne, DE	13.00-13:25 Overordnede rammer for screening Professor Berit Andersen, Regionshospitalet Randers
13.30-14.00	Precision medicine and patient selection based on DNA sequencing Associate professor Britt Elmedal Laursen, Aarhus University Hospital	13.25-13.45 Screening for tidlig præeklampi Overlæge Puk Sandager, Aarhus Universitetshospital
14.00-14.30	Liquid Biopsy: translational potential of cell free DNA profiling in oncology Associate professor Christopher Smith, Cancer Research UK Cambridge Institute, University of Cambridge, UK	13.45-14.10 Blod og tarmkræftscreening Professor Claus Lindbjerg Andersen, Aarhus Universitetshospital
		14.10-14.30 Screening for aortaaneurismer Professor Jes S. Lindholt, Odense Universitetshospital
14.30 - 15.30	Kaffe i udstillingsområde	
14.40 - 15.20	Firma symposier	
	Dania	
14.40-15.00	Becton Dickinson	
15.05 -15.25	Becton Dickinson	
15.30 - 17.00	Parallelle sessioner	
	Session 4 Dania	Session 5 Norge
	Mitochondrie medicin	Forskning i klinisk biokemi i hverdagen
	Chairmen: Rikke KJ Olsen og Ole Halfdan Larsen	Chairman: Fie Juhl Vojdeman
15.30-15.40	Velkomst og introduktion Lektor Rikke KJ Olsen AU/Aarhus Universitetshospital	15.30-15.35 Velkomst v. formanden for YLKB
15.40-16.20	"Multi-omics"-fænotypering af syge og raske Professor Karsten Kristiansen, Københavns Universitet	15.35-15.45 Gennemgang af spørgeskemaundersøgelsen Pia Bükmann Larsen og Charlotte Gils
16.20-16.40	Energiproduktion i blodceller til måling af generel sundhedsstatus og behandlingseffekt Lektor Peter Bross AU/Aarhus Universitetshospital	15.45-15.50 Introduktion til foredrag
16.40-17.00	Massespektrometri-baseret proteomanalyse til måling af mitokondriel dysfunktion Lektor Johan Palmfeldt AU/Aarhus Universitetshospital	15.50-16.00 Region Nord: Forskning som en del af driften Biokemiker Peter Astrup Christensen og afdelingslæge Anette Tarp Hansen, Aalborg Universitetshospital
		16.00-16.10 Region Midt: Eksempler på hverdagsforskning i Region Midt Læge Anders Mønsted Abildgaard og læge Birgitte Sandfeld Paulsen, Aarhus Universitetshospital
		16.10-16.20 Region Syd: Regional fastsættelse af børnereferenceintervaller for hæmatologiske parametre Afdelingslæge Pernille Just Vinholt, Odense Universitetshospital
		16.20-16.30 Region Sjælland: Når rutinen lægger op til forskning Læge Pia B. Larsen, Sjællands Universitetshospital
		16.30-16.40 Region Hovedstaden: Når julen truer -fest, flæsk og plasmalipider Læge Anne Langsted, Herlev og Gentofte Hospital
		16.40-17.00 Spørgsmål og paneldebat
17:00 - 17.30	Plenum	
		Norge
		17.00-17.30 Risikobaseret tilsyn Nina Ank Styrelsen for Patientsikkerhed
17.30 - 19.00	Posterwalk, snacks og drinks	
19.30 - 23.00	Get together i Aarhus Central Food Market	

Dag 2 - onsdag den 19. juni 2019

08.30 - 08.45	Velkomst	
08.45 - 09.30	Plenar foredrag	
	Session 6 Kongressal	
	Fra malaria til cancerbehandling og -diagnostik	
	Professor Ali Salanti, Institut for Immunologi og Mikrobiologi, Københavns Universitet	
09.30 - 10.30	Kaffe i udstillingsområde	
10.30 - 12.00	Parallelle sessioner	
	Session 7 Dania	Session 8 Norvegia
	Immunmodulatorisk terapi ved cancer	Innovative løsninger i en ramkestyret hverdag
	Chairman: Søren K. Moestrup	Chairmen: Louise Lylloff og Mette Fogh Møller
10.30-11.00	Myelomatose og daratumumab	10.30-10.50 Lean med fokus på arbejdet med prøvetagningsrunder
	Professor Torben Plesner, Sygehus Lillebælt	Afdelingsbioanalytiker Ditte Madsen og Kvalitetskoordinator Henriette Fyhn, Hospitalsenheden Vest
11.00-11.30	Måltrettet behandling af tumor-associerede makrofager ved cancer	10.50-11.10 Flere, bedre, sikrere, hurtigere, billigere: Udvikling af innovative løsninger på et Klinisk Biokemisk Laboratorium
	Post Doc Anders Etzerodt, Aarhus Universitet	Eline S. Andersen, Claus Brasen og Ivan Brandslund, Sygehus Lillebælt
11.30-12.00	Cellulær immunterapi ved cancer	11.10-11.30 Automatisering i den præanalytiske fase
	Professor Inge Marie Svane, Herlev Hospital	HU-læge Agnes Ziobrowska Bech, Aalborg Universitetshospital
		11.30-12.00 Innovative løsninger og perspektivering - indlæg om sundhedsinnovation
		Michel Nemery, Radiologisk Afdeling, Herlev Hospital
12.00 - 13.00	Frokost i udstillingsområde	
12.30 - 13.00	Posters	
13.00 - 14.30	Parallelle sessioner	
	Session 9 Dania	Session 10 Norvegia
	Big data for præcisions medicin	Udfordringer i allergi diagnostik
	Chairmen: Kasper Adelborg og Johan Frederik Håkonsen Arendt	Chairmen: Jurgita Janukonyte og Lars K. Poulsen
13.00 - 13.30	Prædiktion af sepsis ved brug af kunstig intelligens	13.00-13.45 Svar på blodprøver - og hvad så ?
	Health data scientist, Simon Meyer Lauritsen, Enversion A/S	Overlæge Johannes M. Schmid AUH og overlæge Britta Hjerrild, Regionshospitalet Randers
13.30 - 14.00	Brug af kunstig intelligens i klinisk Biokemi – et samarbejde mellem OUH og Microsoft	13.45-14.30 Hvor mange allergener findes der - og hvor mange IgE-analyser er der behov for?
	Overlæge Mads Nybo, Odense Universitetshospital	Professor Lars K. Poulsen, Gentofte Hospital
14.00 - 14.30	Laboratoriedata og epidemiologisk forskning	
	Overlæge, Reimar W. Thomsen, Aarhus Universitetshospital	
14.30 - 15.30	Kaffe i udstillingsområde	
14.40 - 15.25	Firma symposier	
	Dania	
14.40-15.00	Diasystem Scandinavia Ab	
15.05 -15.25	Diasystem Scandinavia Ab	
15.30 - 18.00	Plenum	
	Dania	
15.30 - 16.30	Foredragskonkurrence	
16.30 - 17.30	Generalforsamling DSKB, servering af bobler	
19.00 -	Kongresmiddag Centralværkstedet. Musik og dans: "Parklife"	

Dag 3 - torsdag den 20. juni 2019

09.00 - 09.15	Velkomst	
09.15 - 10.00	Plenar foredrag	
	Session 11 Dania	
	Biokemisk diagnostik af inflammatoriske leversygdomme - status og fremtid	
	Professor Henning Grønbaek, Medicinsk Hepato-Gastroenterologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital	
10.00 - 11.00	Kaffe i udstillingsområde	
10.10 - 10.55	Firma symposier	
	Dania	Norgeia
10.10 - 10.30	Siemens Healthcare	
		10.35 -10.55 Waters A/S
11.00 - 12.30	Parallelle sessioner	
	Session 12 Dania	Session 13 Norgeia
	Haemostase - does sex matter?	Præanalyse i rutine og forskning
	Chairmen: Anne Mette Hvas og Anna-Marie Bloch Münster	Chairmen: Anne Winther Larsen og Claus Vinter Bødker Hviid
11.00 - 11.10	Køn har en betydning – også for koagulation	11.00-11.30 Håndtering af præanalytiske udfordringer ifm. automatisering – hvad er behovet, kravene og ønskerne?
	Professor Anne-Mette Hvas, Aarhus Universitetshospital	Overlæge Mads Nybo, Odense Universitetshospital
11.10 - 11.35	Mænd og trombose: hypogonadisme, testosteronbehandling og anabole steroider	11.30-12.00 Rørpostsystem
	Læge Simon Chang, Tromboseforskning, Center Sydvestjylland og Diabetes og Hormonsygdomme Aarhus Universitetshospital	Overlæge Mie Samson, Aarhus Universitetshospital
11.35 - 12.10	Hormonel kontraception og tromboserisiko: Hvor står vi nu?	12.00-12.30 Præanalytiske forhold ved opbygning af en biobank
	Professor Øjvind Lidegaard, Gynækologisk Klinik i Juliane Marie Centret, Rigshospitalet	Læge Shoaib Afzal, Herlev Hospital
12.10 - 12.30	Har køn betydning for venøs tromboserisiko?	
	Læge Julie Brogaard Larsen, Aarhus Universitetshospital	
12.30	Afslutning, sandwich to go	



Du kan se det fulde program på kongressens hjemmeside samt læse om registrering: <http://conferences.au.dk/den-14-danske-kongres-i-klinisk-biokemi-2019/>

Etablering af børnerferenceinterval i B12-mangeldiagnostik



Sebastian Nielsen,
Mathias Haardgaard Nielsen,
Minh Ngoc Nguyenog,
Morten Hansen,
alle stud.med., Aarhus Universitet

Johan Frederik Håkonsen Arendt, læge,
Peter Henrik Nissen, biokemiker,
Tina Parkner, overlæge,
alle Blodprøver og Biokemi, AUH

Klinisk problemstilling

Vitamin B12 er en central komponent i DNA-syntesen samt cytoplasmaets og mitokondriets metabolisme. Mangel på B12 kan føre til irreversible neurologiske skader, som især er en alvorlig bekymring hos børn, hvis vitamin B12-mangel ikke opdages i tide og efterfølgende behandles. Det er dog langt fra i alle tilfælde, at disse børn viser klare tegn på sygdom, og et meget varierende klinisk billede af vitamin B12-mangel hos børn komplicerer diagnostikken [1]. Derfor udgør måling af biomarkører en væsentlig del af diagnostikken, der kan supplere de anamnesticke og objektive oplysninger. Ikke desto mindre er disse blodprøveværdier ikke altid entydige eller reflekteret i symptomer og klinik. Aktuelt foreligger der begrænset data omkring B12-referenceintervaller hos børn fraset resultater fra et stort kohortestudie fra Canada, CALIPER, som har analyseret en række biokemiske markører igennem de første 19 leveår, herunder vitamin B12 [2]. Kohortestudiets B12-data benyttes som vejledende værdier i den kliniske praksis, når pædiatrien rådgives omkring mulige vitamin B12-mangeltilstande. Projektets formål har været at etablere aldersafhængige børnerferenceintervaller for spædbørn i alderen 0-9 måneder, hvor data efterfølgende er blevet sammenlignet med de eksisterende resultater fra CALIPER-studiet. Etableringen af aldersafhængige spædbørns-referenceintervaller for biomarkørerne relateret til B12-status vil muligvis kunne bidrage til en mere præcis

biokemisk diagnosticering af spædbørn i alderen 0-9 måneder, hvor projektet specifikt har undersøgt biomarkørerne P-vitamin B12 (P-B12), P-vitamin B12 (TC bundet) og P-methylmalonat (P-MMA)^a.

Baggrund for projektet

I anledning af kandidatstudiet i medicin har vi deltaget i valgfaget 'Fra laboratorieanalyser til klinisk praksis' afholdt på Blodprøver og Biokemi, AUH. I forbindelse hermed har vi fordybet os i ovenstående problemstilling og udarbejdet estimerede referenceintervaller for klinisk diagnosticering af B12-mangel hos spædbørn.

For at kunne diagnosticere B12-mangel er det af essentiell karakter, at man kan bestemme, om B12 kan absorberes fra kosten, samt om vitaminet kan metaboliseres i cellerne. Til dette formål findes en række biokemiske markører, som kan reflektere de intracellulære og absorptive forhold. Den totale mængde af cirkulerende B12 måles ved P-B12 og er brugt i den daglige klinik, hvor biomarkøren bruges til at måle både den inaktive form af B12 bundet til haptocorrin og den aktive form af B12 bundet til transcobalamin, P-vitamin B12 (TC-bundet). Dog kan P-B12 være dårlig til at reflektere den intracellulære B12-metabolisme, hvilket specielt er relevant hos børn, hvor metaboliske tilstande har stor klinisk betydning. Måling af det metaboliske forbrug kræver derfor en anden markør, og typisk anvendes måling af P-MMA. Dette intracellulære produkt ophobes i cellen ved mangel på

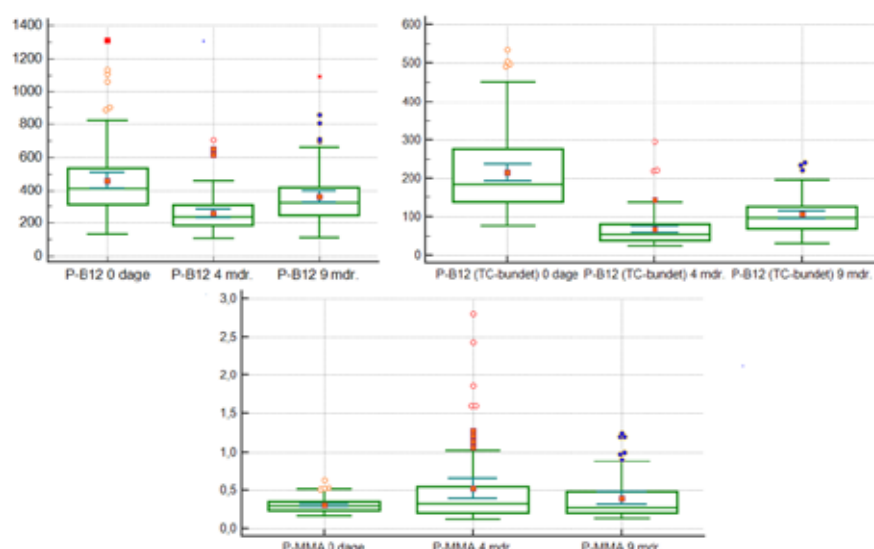
^a NPU01700 P-vitamin B12, NPU27125 P-vitamin B12(TC-bundet) og NPU02780 P-methylmalonat

vitamin B12, hvorved det er et godt mål for, om B12 kan optages og forbruges i cellen. En nyere tilgang til diagnostik af B12-mangel, som kunne være brugbar i diagnostikken af børn, er måling af P-vitamin B12 (TC-bundet), tidligere kaldet holo-transcobalamin. Denne markør kan have en fordel ift. P-B12, da den i højere grad reflekterer det fysiologisk tilgængelige og aktive B12, som ikke påvirkes af den cirkulerende mængde af inaktivt B12. Markøren er dog kun udbudt på Aarhus Universitetshospital og er aktuelt dyrere end P-MMA.

Metode og resultater

Prøveindsamling og data er beskrevet tidligere [3]. Blodprøvesvarene indbefatter beregninger på P-B12, P-MMA og P-vitamin B12 (TC-bundet) fra de samme 108 spædbørn af begge køn på hhv. 0 dage (navlesnorsblod), 4 mdr. og 9 mdr., og resultaterne fremgår af (Figur 1). Etableringen af spædbørns-referenceintervallerne har taget afsæt i statistisk analyse ved den robuste metode, idet n var <120 samt gennemgående manglende normalfordeling. For at undersøge om der var statistisk signifikant forskel imellem de enkelte prøvetagningstidspunkter, blev forskelle testet med anvendelse af students t -test. I Tabel 1 fremgår de beregnede referenceintervaller, og til sammenligning er referenceintervallet for P-B12 i CALIPER inkluderet [2].

Referenceintervallet for P-B12 er stratificeret i de tre aldersgrupper på baggrund af



Figur 1: Her ses box-plots af alle de analyserede datasæt, hvor udviklingen af biomarkørerne over de tre stratificerede tidsperioder er synlig.

Kliniske referenceintervaller til B12-biomarkører

		Nedre grænse	Øvre grænse
P-B12 pmol/L	0 dage.	160 pmol/L	1060 pmol/L
	4 måneder.	105 pmol/L	520 pmol/L
	9 måneder.	130 pmol/L	770 pmol/L
P-B12 (TC bundet) pmol/L	0 dage.	75 pmol/L	480 pmol/L
	4 måneder.	20 pmol/L	150 pmol/L
	9 måneder.	35 pmol/L	240 pmol/L
P-MMA μmol/L	4-9 mdr.*	0.060 μmol/L	1.25 μmol/L
CALIPER** P-B12 pmol/L	5 dage – <1 år.	191 pmol/L	1163 pmol/L

Tabel 1: Her ses et klinisk estimeret referenceinterval for P-B12, P-vitamin B12 (TC-bundet) og P-MMA. * Data fra 4 og 9 måneder er poollet, hvor den robuste metode er anvendt ift. etablering af øvre og nedre grænse.

** Disse resultater stammer fra Bailey et al (2013). Data er poollet fra både drenge og piger og omregnet til pmol/L. Data stammer fra en kohorte på 257 børn af begge køn.

Referencer

- 1 Green, R. et al. Vitamin B12 deficiency. *Nature reviews. Disease primers* 3, 17040, doi:10.1038/nrdp.2017.40 (2017).
- 2 Bailey, D. et al. Marked biological variance in endocrine and biochemical markers in childhood: establishment of pediatric reference intervals using healthy community children from the CALIPER cohort. *Clin Chem* 59, 1393-1405, doi:10.1373/clinchem.2013.204222 (2013).
- 3 Greibe, E. et al. Cobalamin and haptocorrin in human milk and cobalamin-related variables in mother and child: a 9-mo longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 98, 389-395, doi:10.3945/ajcn.113.058479 (2013).
- 4 BJORKE MONSEN, A. L. et al. Determinants of cobalamin status in newborns. *Pediatrics* 108, 624-630 (2001).
- 5 Dror, D. K. & Allen, L. H. Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev* 66, 250-255, doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00031.x (2008).
- 6 Nexø, E. & Hoffmann-Lücke, E. Holotranscobalamin, a marker of vitamin B-12 status: analytical aspects and clinical utility. *Am J Clin Nutr* 94, 359s-365s, doi:10.3945/ajcn.111.013458 (2011).

en betydelig udvikling af P-B12 i det første leveår, se Figur 1. En tilsvarende tendens af P-B12 er også observeret i andre studier, men hvad denne udvikling afspejler, og hvilken betydning det har for barnet, er endnu ikke fuldstændigt belyst [4]. P-vitamin B12 (TC bundet) er stratificeret på samme aldersmæssige vis, da vores data viser et tydeligt proportionalt forhold til P-B12.

Tilsvarende er der også observeret en mindre stigning i P-MMA proportionalt til faldet i P-B12, men modsat P-B12 er det ikke relevant at anvende et referenceinterval for P-MMA lige efter fødslen, fordi en evt. B12-mangeltilstand vil kunne afspejles i hælprøven (PKU-kortet), hvor der screenes for methylmalonacidæmi. En anden væsentlig faktor, som gør, at et P-MMA referenceinterval først er klinisk nødvendigt ved 4 måneders-alderen er, at spædbørn først præsenterer sig med symptomer på ernæringsbetinget B12-mangel ved 4-8 måneders-alderen [5].

Diskussion

Sammenlignet med CALIPER-studiets nedre grænse på 191 pmol/L for P-B12 under barnets første leveår viser dette projekts aldersmæssige kliniske referenceintervaller sig at have en markant lavere nedre grænse. Med udgangspunkt i det proportionelle forhold imellem P-B12 og P-vitamin B12 (TC bundet) tyder dette på, at spædbørn umiddelbart har en habituel fysiologisk lavere P-B12 end voksne igennem det første leveår, som også er vist i et tidligere studie fra Norge [4]. Dette problematiserer resultatet fra CALIPER-studiet, da der ikke tages hensyn til denne dynamiske udvikling, som

især er karakteristisk i det første leveår. På den måde vil spædbørn i det første leveår i langt højere grad blive overdiagnosticeret med B12-mangel ved brug af CALIPERS nedre grænse. CALIPERS nedre grænse er tilnærmelsesvis den samme som de voksnes, hvorfor den kliniske anvendelighed af CALIPERS referenceinterval kan diskuteres.

Sammenholdt med udviklingen af P-B12 i det første leveår viste resultaterne også, at P-MMA fulgte udviklingen af P-B12-niveauet, men med en mere stabil tendens. Anvendelse af begge biomarkører under den initiale udredning giver derfor både et mere sikkert, men også et bredere klinisk indblik i den absorptive og metaboliske B12-status. Af den grund bør det fremhæves, at CALIPER-studiet ikke har inddraget undersøgelse af P-MMA igennem follow-up perioden. Med dette projekt har vi vist vigtigheden af at inddrage andre markører til en fuldstændig belysning af B12-status hos spædbarnet. Derfor anbefaler vi samtidig måling af både P-B12 og P-MMA ved mistanke om B12-mangel, idet tidlig behandling af spædbørn med B12-mangel er vigtigt for at nedsætte risikoen for at udvikle svære kliniske komplikationer.

En anden biomarkør, som CALIPER ikke inddrager i deres undersøgelser, er P-vitamin B12 (TC-bundet). Hidtidig forskning peger på mulighederne for, at denne markør med god præcision kan afspejle både den metaboliske og absorptive B-12 status hos både børn og voksne [6]. Det vil være interessant at undersøge den kliniske anvendelighed af denne markør i B12-mangeldiagnostik hos børn.

DEKS Brugermøde Comwell Kolding D. 18.-19. september 2019

DEKS Brugermøde finder i år sted på Comwell Kolding.

Programmet bliver et mix af spændende plenumforedrag, workshops og faglige sessioner.

Onsdag eftermiddag vil der være mulighed for at tilmelde sig en rundvisning på afdelingen "Biokemi og Immunologi" på Kolding Sygehus.

OBS: Da der er begrænsede pladser, vil de blive tildelt efter princippet først-til-mølle.

Der vil som sædvanlig også være en udstilling med det sidste nye fra producenterne samt en dejlig middag onsdag aften, hvor man kan udvide eller pleje sit netværk.

Programmet i overskrifter:

Sessioner

- Undervisning i kvalitetssikring
- Nyt fra laboratoriet
- Fra forskning til hverdag med NGS, omics og big data
- Kvalitetssikring af POCT
- Fæces-mikrobiota-transplantation (FMT)
- Smart teknologi, nye muligheder
- Immunologi
- Mikrobiologi
- Når klinik og resultat ikke passer sammen

Plenum

- Plenum I: Et mere nært sundhedsvæsen – hvorfor og hvordan?
Professor Jakob Kjellberg
- Plenum II: National strategi for personlig medicin – skræddersyet behandling til alle?
Professor Søren Brunak

Workshops

- Workshop A: POCT – national kvalitetssikring
- Workshop B: Ny IVD-forordning - hvordan kommer det til at påvirke dig og dine in-house analyser?

Tilmelding og det fulde program og andre informationer kan findes på www.deks.dk.
På gensyn i Kolding – vi glæder os til at se jer.

Med venlig hilsen
DEKS

Metode til transformations-uafhængig outlier detektion



Peter Astrup Christensen
Kemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling
Aalborg Universitetshospital

Klinisk biokemiske laboratorier, der verificerer eller etablerer referenceintervaller, oplever ofte, at der kan være fejlagtige værdier i et givent datasæt. Kan en fejlværdi ikke ekskluderes, f.eks. ved en erkendt fejl, tyes der til matematiske metoder. Derfor bliver definition og ekskludering af outliers en vigtig del af beregningsprocessen. Udelades dette trin, og fejlværdier inkluderes, påvirkes de beregnede referenceintervallgrænser uanset fordelingstype. Specielt ses det i skæve populationer, hvor få fejlagtigt inkluderede outliers kan have dramatisk effekt på resultaterne. Statistisk set er der udviklet mange forskellige metoder til definition af outliers. Den ideelle metode til outlier definition ville kunne identificere alle fjerntliggende observationer uanset fordelingstype. De fleste metoder, der er udviklet, er gyldige til normalfordelingen. Derfor kræves der, for disse metoders anvendelighed, transformering af data før outlier definition og eksklusion.

Metoder

To af de oftest anvendte metoder er Dixon's Q test [1] og Tukey's fences [2]. Dixon's Q test er oprindeligt udviklet til at definere højest én outlier i normalfordelingen (Figur 1A). Inden for anvendelsen i klinisk biokemi anses metoden dog for at være forholdsvis upåvirkelig af fordelingstypen. Samtidig kan Dixon's Q test, med en ganske lille modifikation, bruges til at detektere flere outliers. Tukey's fences benytter fordelings 1. og 3. kvartiler til beregning af outlier grænserne (Figur 1B). Denne metode er meget sensitiv over for skævhed i fordelingen og anbefales derfor kun anvendt, hvis fordelingen er symmetrisk. Til brug i skæve fordelinger kan Tukey's fences anvendes sammen med en transformation, f.eks. en logaritmisk transformation eller Box-Cox transformationen [3].

Erfarne klinisk biokemikere har ofte en god fornemmelse for hvilke observationer, der potentielt kan kategoriseres som outliers. I den sammenhæng er visuelle fremstillinger, specielt i form af histogrammer, et simpelt og stærkt værktøj. Histogrammer defineres af den valgte binstørrelse, samt ankerpunkt (start af første bin). Det betyder samtidigt, at de samme observationer kan plottes på flere måder. For eksempel ville histogrammet i Figur 2A se helt anderledes ud, hvis binstørrelsen var 200 og ikke 15. Forskellige regneprogrammer kan have forskellige foretrukne måder at fremstille histogrammerne på. Microsoft Excel® definerer f.eks. antal bins som kvadratroden af antal observationer ($\sqrt{n}$). Freedman-Diaconis reglen foreslår binstørrelsen defineret som:

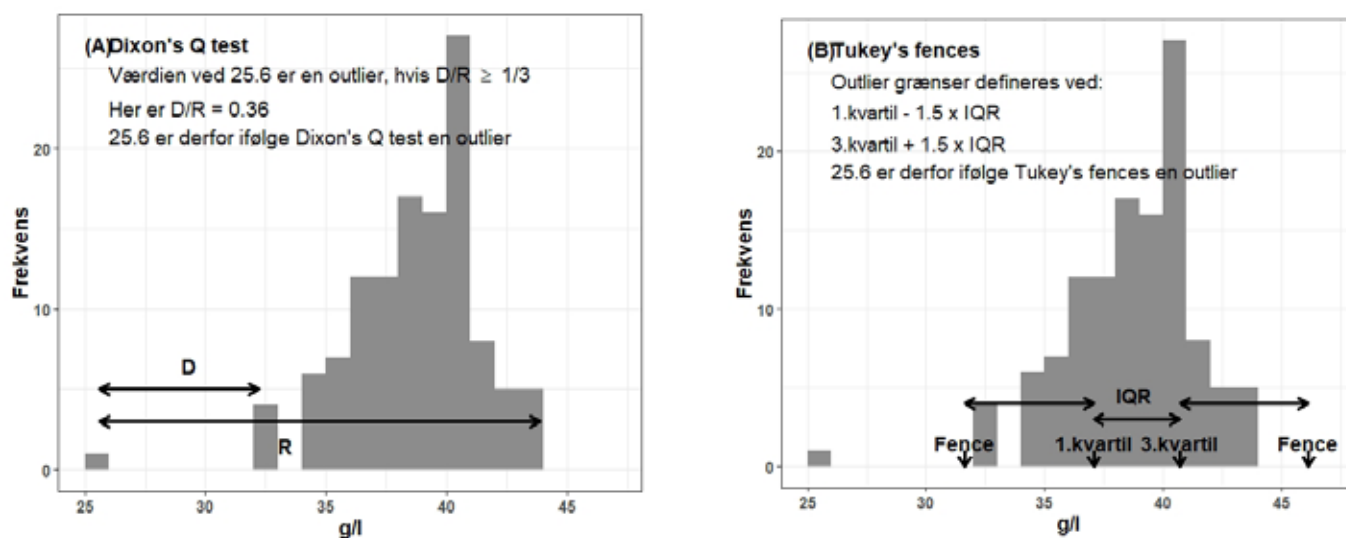
$$h = \frac{2 * IQR}{\sqrt[3]{n}}$$

Histogrammer tegnet med denne binstørrelse er et groft estimat på tæthedsfunktionen [4].

De nuværende anbefalede metoder er generelt gode metoder, men der kan observeres enkelte problemer. Dixon's Q test kan have problemer med at definere outliers i en stikprøve, da disse netop kan være maskeret ved afstanden til nærmeste nabo. Benyttes Box-Cox transformation sammen med Tukey's fences, opstår problemet allerede i transformationen, da tilstedeværende outliers påvirker transformationen. Box-Cox transformation og Tukey's fences er f.eks. ikke i stand til at definere outliers i Figur 2A.

Ny metode

Vi har udviklet og testet en non-parametrisk transformations-uafhængig metode til definition af outliers. Metoden bygger på reproducerbar generering af histogrammer af observationer. Reproducerbar generering



Figur 1: Visuel fremstilling af definition af én outlier i samme datasæt (Albumin) med to metoder: (A) Dixon's Q test; (B) Tukey's fences.

af histogrammer kan gøres ved at fastsætte binstørrelser over og under medianen ud fra stikprøven:

$$h_1 = \frac{4 * (\text{median} - 1.\text{kvartil})}{\sqrt[3]{n}}$$

$$h_2 = \frac{4 * (3.\text{kvartil} - \text{median})}{\sqrt[3]{n}}$$

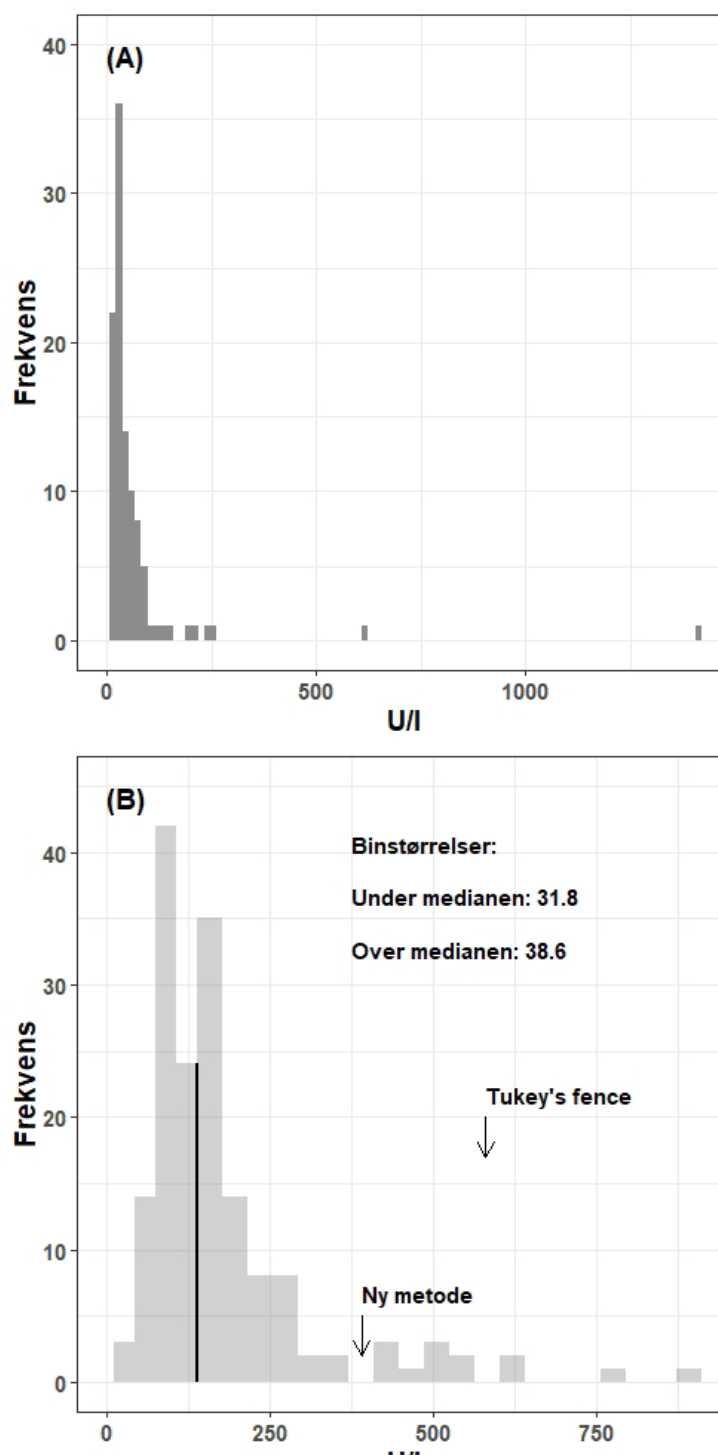
Ved at bruge to forskellige binstørrelser, en over og en under medianen, sikres en større præcision af tæthedsfunktionen i fordelings haler. Samtidig er medianen et naturligt ankerpunkt for de to halvdele af histogrammet. Derefter er det naturligt at definere outliers som de ekstreme punkter, der ikke hænger sammen med hoveddelen af fordelingen. Figur 2B viser et eksempel på, hvordan histogrammet tegnes ud fra medianen med de to binstørrelser h_1 og h_2 . I denne stikprøve definerer Tukey's fences efter Box-Cox transformeringen kun seks outliers (fire >600 samt to <35). Den nye metode definerer 13 outliers (>380). Den nye metode er sammenlignet med Box-Cox transformation og Tukey's fences både på simulerede fordelinger og på indirekte kliniske datasæt. Originalartiklen er publiceret i [5].

Sammendrag af resultater og konklusioner

Sammenligningen på simulerede data viser generelt god overensstemmelse mellem den nye metode og de fordelingsbaserede værdier. Desuden findes, at Box-Cox transformation og Tukey's fences kan have en effekt på referenceinterval-grænserne. Specielt i skæve populationer i tilstedeværelsen af outliers. Særligt påvirket er den side af fordelingen, hvor der ikke er ekstreme outliers. I disse situationer påvirker den nye metode ikke referenceinterval-grænserne.

Indirekte kliniske datasæt er ideelle til test af outlier definition. Sådanne datasæt indeholder ganske ofte en procentdel outliers. Ved test på 24 stikprøver viste den nye metode sig i stand til at reproducere nuværende referenceinterval-grænser lige så godt eller bedre end kombinationen af Box-Cox transformation og Tukey's fences. Den nye metode er simpel at anvende, den er non-parametrisk og uafhængig af transformation af data. Samtidig er den let at udføre f.eks. i Microsoft Excel®. Her kan det gøres ved at lave en frekvenstabel fra medianen med binstørrelserne h_1 og h_2 . Måske er det endda hermed lykkedes at sætte den erfarne klinisk biokemikers fornemmelse for outliers på formel?

Figur 2: (A) Visuel fremstilling af et datasæt (Ggt) med binstørrelsen ud fra Freedman-Diaconis reglen. Ankerpunkt (startpunkt) er sat til $\frac{1}{2}$ binstørrelse. (B) Visuel fremstilling af et datasæt (Ck) med binstørrelsen h_1 og h_2 . Ankerpunkt (startpunkt) er medianen.



Referencer

1. Dixon WJ. Analysis of Extreme Values. Ann Math Stat 1950;21:488-506.
2. Tukey JW. Exploratory data analysis. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1977. svi, 688 s. p.
3. Box GEP, Cox DR. An Analysis of Transformations. Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological) 1964;26:211-52.
4. Freedman D, Diaconis P. On the Histogram as a Density Estimator - L2 Theory. Z Wahrscheinlichkeit 1981;57:453-76.
5. Johansen MB, Christensen PA. A simple transformation independent method for outlier definition. Clin Chem Lab Med 2018.

25-Hydroxy Vitamin D testing

The accuracy of LC-MS/MS technology with the convenience of automation



Introducing the IVD/CE-marked Cascadion™ SM 25-Hydroxy Vitamin D Assay for use on the Cascadion SM Clinical Analyzer

- Accurate quantitation of 25-Hydroxy Vitamin D₃ and D₂ without interference by C3 epimers using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS)
- Random-access analyzer usable by all qualified laboratory personnel increases productivity while reducing costs
- Satisfy certification requirements with NIST-traceable calibrators and controls



Thermo Scientific™ Cascadion™ SM
25-Hydroxy Vitamin D Assay

Find out more at thermofisher.com/cascadion

ThermoFisher
S C I E N T I F I C

*Products are IVD/CE marked but not 510(k)-cleared and not yet available for sale in the U.S. Availability of products in each country depends on local regulatory marketing authorization status.

© 2018 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. D18047 0818

YLKB-siden – siden sidst

YLKB har igennem det sidste stykke tid arbejdet frem imod afholdelse af sessionen: "Forskning i Klinisk Biokemi i hverdagen" på den 14. Danske Kongres. Emnet var et ønske fra Uddannelsesudvalget for Læger under DSKB, der ville sætte fokus på forskningsaktivitet i yngre lægers hverdag ved en national spørgeskemaundersøgelse og ved en kongres-session, med eksempler på forskning udsprunget fra arbejdet ved en klinisk biokemisk afdeling i Danmark.

Arbejdsgrupper

Der er mange muligheder for arbejdsopgaver som yngre læge i vores speciale. Ikke kun på afdelingsniveau men også regionalt, nationalt, ja endda internationalt. Tilbage i december 2018 fik DSKB en henvendelse fra EFLM omkring en arbejdsgruppe til metodeafprøvning indenfor proteomforskning. Henvendelsen vedrørte udpegning af en yngre forsker til en ny arbejdsgruppe. En virkelig god mulighed, som YLKB var glade for at kunne videreformidle pr. mail til vores kolleger i hver region. En uddannelsesansvarlig overlæge fulgte spontant op på vores mail med ordene: "Jeg kan kun kraftigt anbefale at deltage i sådanne internationale arbejdsgrupper – udover det faglige input får man mange gode oplevelser, netværksdannelser og personlige kontakter, som kan bruges i tiden fremover. Hvad tidsforbruget angår, er det oftest 1-2 møder årligt af nogle dages varighed – og oftest kan de lægges i forbindelse med en EFLM-kongres eller lign., så det er også godt givet ud".

Men det behøver ikke at foregå internationalt. Anne Lindegaard Christiansen er i hoveduddannelsesstilling på Vejle Sygehus og har siden 2013 siddet i Uddannelsesudvalget for Læger under DSKB. Hun fortæller: "Som medlem af Uddannelsesudvalget er den yngre læge involveret i arbejdet

omkring de overordnede rammer for vores speciallæge-uddannelse. Man får et indblik i hvordan uddannelsen, rekrutteringen og det daglige arbejde er etableret i de andre regioner og på de enkelte sygehuse. Det er også i dette udvalg, at vores specialespecifikke kurser og målbeskrivelsen bliver vurderet, og man får dermed indflydelse på, om kurser evt. skal nedlægges/sammenlægges, eller om punkter i målbeskrivelsen skal fjernes eller omskrives. De uddannelsessøgende repræsentanter er lige nu Anne Winther Larsen (Region Nord), Anne Lindegaard Christiansen (Region Syd) og Pia Bükmann Larsen (Region Øst)".

Cases til YLKB-siden

Vi opfordrer igen til, at yngre læger eller andre personalegrupper i specialet indsender cases til YLKB-siden. Hvis du har en interessant problemstilling, som dine kollegaer kan drage nytte af, så send din historie til stine.a@rn.dk.

Nuværende YLKB-bestyrelse er:

Formand:

Fie Juhl Vojdeman,
Region Hovedstaden

Næstformand:

Pia Bükmann Larsen,
Region Hovedstaden (tidl. Region Sj)

Sekretær:

Charlotte Gils,
Region Syddanmark

Hjemmesideansvarlig:

Johanne Andersen Højbjerg,
Region Midtjylland

Cases til DSKB-Nyt:

Stine Linding Andersen,
Region Nordjylland
(stine.a@rn.dk)

Nyt om navne – 2, 2019

Ansættelser og udnævnelser

Rasmus Søgaard Hansen

1. december 2018

Introduktionsstilling ved Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Anna Elise Engell

1. januar 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital

Camilla Ditlev Linhardt Johannesen

1. februar 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital

Maria Nielsen

1. februar 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital

Ida Stangerup

1. marts 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Kristian Voss Bjerre

1. april 2019

Introduktionsstilling ved Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Mozhdeh Baniassadi

1. april 2019

Introduktionsstilling ved Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Ane Langkilde-Lauesen Nielsen

1. april 2019

Kemiker ved Blodprøver og Biokemi, Randers Regionshospital

Sidse Rødgaard-Hansen

1. april 2019

Ledende overlæge ved Blodprøver og Biokemi, Hospitalsenhed Midt

Mads Nybo

6. maj 2019

Laboratorieforsker på Klinisk Diagnostisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus (SVS)

Stine Linding Andersen

15. maj 2019

Har modtaget L'Oréal-UNESCO For Women in Science Prisen 2019 (110.000 kr.) for sin forskning inden for thyroidea, jod og graviditet.

Rie Mc Grail

1. juli 2019

Overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Hospitalsenheden Vest

Nye medlemmer af DSKB

Vicky Wetterstrand, Reservelæge

Klinisk Biokemisk Afdeling, Nordsjællands Hospital

Tina Therkildsen, Læge

Mads Skytte Rasmussen, Biokemiker

Klinisk Biokemisk Afdeling, Region Sjælland, Slagelse, Næstved og Nykøbing F. hospitaler.

Torben Bjerregaard Larsen, Professor, specialeansvarlig overlæge, Klinisk Institut, Aalborg Universitet og Aalborg Universitetshospital

Pernille Just Vinholt, Afdelingslæge

Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Rie Harboe Nygaard, Læge

Marianne Jochumsen, Dyrslæge

Steen Ingemann Hansen, Civilingeniør

Klinisk Biokemisk Afdeling, Nordsjællands Hospital

Thomas Broeng Ejning, Biokemiker

Institut for Klinisk Medicin, Regionshospitalet Randers

Ida Stangerup, Reservelæge

Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Azra Karahasanovic Nordklint, Reservelæge

Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital

Karen Hulgaard, Lektor

Bioanalytikeruddannelsen VIA, Aarhus

Pernille Böttger, Molekylærbiolog

KIBA (Vejle), Sygehus Lillebælt

Møde- og kursuskalender

2019

Nationalt:

- 18.-20. juni: Den 14. danske kongres i Klinisk Biokemi 2019, Scandinavia Hotel, Aarhus
- 23.-25. september: Kursus i Kvalitetsstyring (biokemikere), Hotel Haraldskær, Vejle
Kursusledere: Betina K. Nielsen og Mette Fogh Møller
- 23.-25. oktober: Kursus i Forskning (læger og biokemikere), Hotel Haraldskær, Vejle
Kursusledere: Lars Melholdt Rasmussen, Søren Risom Kristensen og Trine Rennebød Larsen
7. november: DSKB efterårsmøde nr. 539, Odeon, Odense

Internationalt:

- 19.-23. maj: XXIII IFCC-EFLM European Congress of Laboratory Medicine, Barcelona, Spanien
- 18.-19. september: DEKS Brugermøde 2019, Comwell Kolding
- 11.-12. november: Optimizing Quality in the Clinical Laboratory: Focus on the Preanalytical Phase, Alexandria, VA, USA

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: efccm.eu/
- American Association for Clinical Chemistry: www.aacc.org



Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
www.dskb.dk

Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:



Redaktionsgruppe medlem
Tina Parkner
tina.parkner@auh.rm.dk



Redaktør
Eva Rabing Brix Petersen
eva.rabing.brix.petersen@rsyd.dk



Redaktionsgruppe medlem
Stine Linding Andersen
stine.a@rn.dk



Redaktionsgruppe medlem
Mette Fogh Møller
mette.fogh.moeller@vest.rm.dk



Formand
Lise Bathum
lise.bathum@regionh.dk



Nyt om navne
Fie Juhl Vojdeman
fie.juhl.vojdeman01@regionh.dk



Webredaktør
Malene Bjerregaard Pass
mbpa@regionsjaelland.dk



Kalender
Cindy Søndersø Knudsen
cindy.knudsen@aarhus.rm.dk

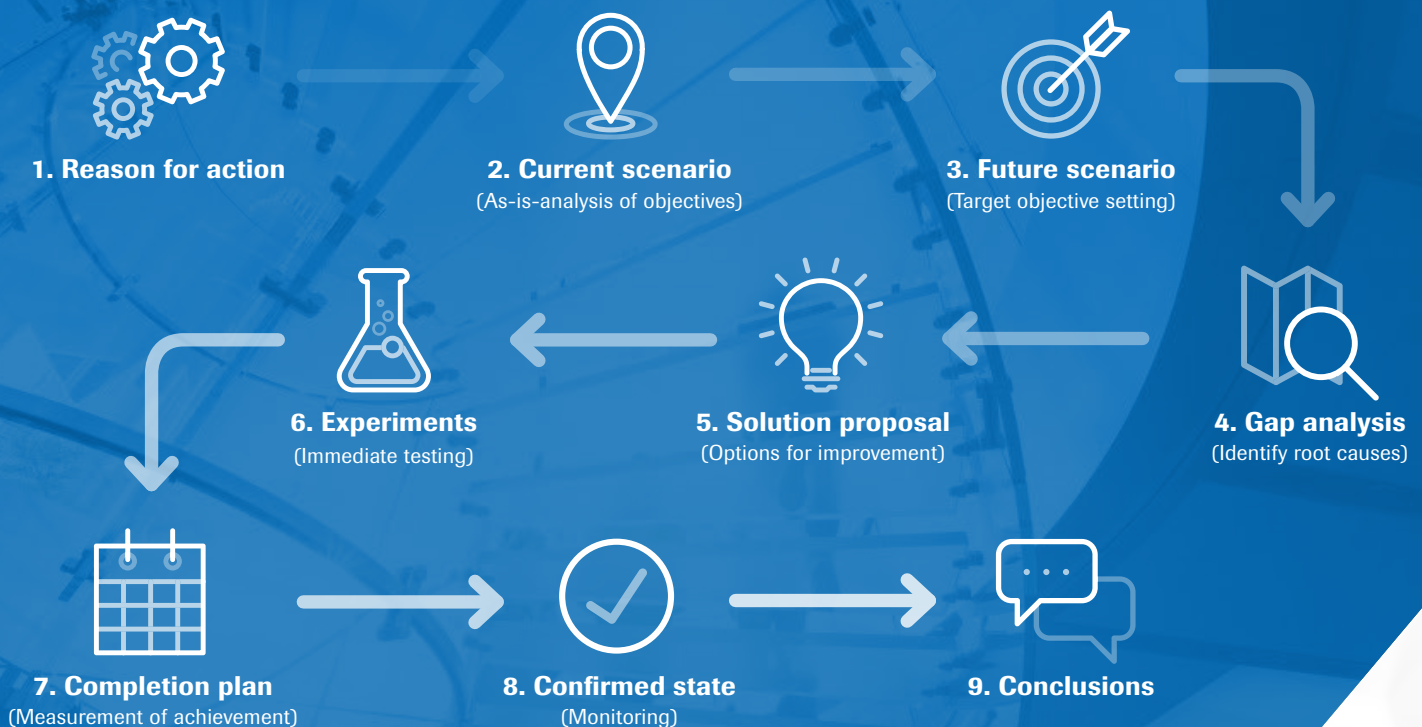
Annoncebestilling og yderligere information:

Eva Rabing Brix Petersen,
Blodprøver, Biokemi og Immunologi,
Sygehus Sønderjylland
e-mail: eva.rabing.brix.petersen@rsyd.dk

Roche Healthcare Consulting Operational Effectiveness

*Deliver and maintain predictable performance
to meet or exceed market and payer demands*

Our structured methodology to create greater value and impact



Lean Workshop: A bottom-up transformation of manual processes

- ▲ Direction – set by Process Owners & Leaders,
- ▲ Participation – leverage experience from process experts
 - Your staff as the team members,
- ▲ Real time process improvement
 - Changes tested & implemented during the workshop,
- ▲ Objectives – measurable goals
 - Compare before and after performance, to confirm improvements,
- ▲ Launchpad for a Continuous Improvement culture

“

*Example:
“Lean has revolutionized morning
rounds at Hvidovre Hospital”*

Read more at: www.dbio.dk/leanhvidovre

For further information please contact:
denmark.diagnostics@roche.com

Roche Healthcare Consulting
Powered by Roche Diagnostics