

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Implementeringen af Den Intelligente Forsendelseskasse ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, hædret med DIRA Automatiseringsprisen 2019

Nr. 4 November 2019

Tema: Automatisering og robotisering i laboratorieverdenen

Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Robotterne kommer ikke – DE ER HER ALLEREDE
- » Den Intelligente Forsendelseskasse og en Prøverørskiosk

- » Rørpost på Aarhus Universitetshospital – Ups and Downs
- » Transport af ROTEM prøver med rørpost
- » Opsamling fra kursus i Kvalitetsstyring, den 23.-25. september 2019

- » Diagnostik af trombocytfunktionsdefekter – en fortsat udfordring
- » Automatiseret håndtering og analysering af HbA1c
- » YLKB-siden – siden sidst



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. 4/2019

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

Eva Rabing Brix Petersen

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

Cindy Søndersø Knudsen (kasserer)

e-mail: cindy.knudsen@aarhus.rm.dk

Trine Rennebød Larsen

e-mail: trine.rennobod.larsen@rsyd.dk

Fie Juhl Vojdeman

e-mail: fie.juhl.vojdemann.01@regionh.dk

Annebirthe Bo Hansen

e-mail: annebirthe.bo@rn.dk

Pernille Just Vinholdt

e-mail: pernille.vinholdt@rsyd.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Eva Rabing Brix Petersen

Afdelingslæge

Blodprøver, Biokemi og Immunologi

Sygehus Sønderjylland

Efterårets medlemsmøde er netop løbet af stablen med flot fremmøde og hermed gode muligheder for faglig sparring og styrkelse af det kollegiale netværk på tværs af landet. Eftermiddagssessionen var en fængslende gennemgang af det nyeste indenfor prænatal screening og diagnostik fra et både klinisk og biokemisk perspektiv. Formiddagssessionen bød på spændende indlæg om hhv. B12-vitamin-mangel og POCT, idet to af DSKB's mange aktive arbejdsgrupper præsenterede det arbejde, de har bidraget med gennem det seneste års tid. Se gerne DSKB's hjemmeside, hvor både rapporten om B12-vitamin og POCT ligger. Sidstnævnte er udsendt i høring, og den endelige version vil efter udgivelse i det nye år blive gjort tilgængelig på DSKB-hjemmesiden. Bestyrelsen arbejder fortsat på at få lidt bedre kendskab til det nye IVD-direktiv, der træder i kraft i år 2022, og på at indkredse, hvilken betydning det i praksis vil få for os som laboratorier. Forårets medlemsmøde d. 28.5.2020 vil have netop IVD-direktivet på dagsordenen, nærmere information følger i kommende nummer af DSKB-Nyt 2020.

En stor tak skal lyde til alle, der har bidraget med indlæg til bladet gennem året, det er og har været en fornøjelse at læse.

Dette nummer af DSKB-Nyt er et tema-nummer om automatisering og robotisering i laboratorieverdenen. Det viser, at vi i Danmark på mange områder allerede er langt fremme, men det giver også en fornemmelse af det væld af nye muligheder, der skabes i disse år(tier). Det er dog vigtigt at huske, at automatisering ikke pr. automatik betyder, at vi kan læne os tilbage i sædet og nyde turen, mens vi blot lader apparaterne passe sig selv, hvilket bladets første indlæg af Mads Nybo på fineste vis minder os om. Rigtig god læselyst af dette års sidste DSKB-Nyt, god jul og godt nytår.

Robotterne kommer ikke – DE ER HER ALLEREDE (men de ser bare anderledes ud)



Mads Nybo
Ledende overlæge
Afdeling for Klinisk Biokemi
og Farmakologi
Odense Universitetshospital



Stort set alle danske biokemiske laboratorier øger automatiseringen i større eller mindre grad, strækkende sig fra laboratorieudstyr, som forbindes med en båndløsning, til automatiseret prøvemodtagelse via rørpost eller lignende koblet direkte til båndløsningen. Og nogle udstyr kan også selv kassere prøverne i en affaldsbeholder på en anden etage. Hvor ender det?

For hvert udbud rykker laboratorierne tættere på en fuld-automatiseret løsning – som vel at mærke aldrig kan blive fuld-automatisk, da der stadig er en stor del manuelt arbejde at udføre, bl.a. i prøvemodtagelsen og på udstyrene. Dette omfatter fejlfinding, sortering til ekstern analysering, kontrolkørsler på udstyr, reagensskift etc. og er et helt område for sig, som ikke vil blive behandlet hér. Formålet med dette skriv er at se på den automatisering, der allerede foregår på det præanalytiske område, og som på kort sigt vil optimere vores prøveflow og dermed forkorte svartiderne yderligere. For overblikkets skyld gennemgås det præanalytiske område fra en ende af:

Prøverørsmærkning

Aktuelt foregår mærkning af prøverør manuelt. Man kan dog købe præ-mærkede prøverør, hvor stregkoden kobles til en

rekvisition ifm. prøvetagningen. Dette benyttes enkelte steder i verden (f.eks. dele af Australien og i hele Israel!), men ellers er det ikke en løsning, der har været den store interesse for. Hvis man vil mærke prøverørene på anden vis, er der flere udstyr på markedet, som tilbyder prøverørsmærkning (f.eks. fra HaemoMedtec) eller prøverørstjek (bl.a. InPeco Protube). Fordelene ved automatiseret prøverørsmærkning (Figur 2) er, at den kan kobles til rekvisitionssystemet og dermed udvælge de rette prøverør samt mærke dem korrekt; det vil øge sikkerheden og kvaliteten af mærkningen og også lette arbejdet for bioanalytikeren eller andre prøvetagere. Løsningen benyttes allerede visse steder i ambulatorieregi (f.eks. i Aalborg), men princippet kan også benyttes ifm. prøvetagning på afdelingerne (da udstyret kan placeres på en prøvetagningsvogn) eller i almen praksis. Sidstnævnte er aktuelt under afprøvning på Fyn, og resultaterne vil blive gjort op i form af antal forkerte prøverør og/eller mærkning samt eventuel tidsbesparelse.

Prøvetagning – nej, ikke endnu

Det har i mange år været forsøgt at udføre en automatiseret blodprøvetagning, bl.a. med RoBlood, som blev nævnt i DSKB-Nyt nr. 2/2011, hvor Thiusius Rajeeth Savari-

imuthu ifm. sin ph.d.-afhandling beskrev, hvordan lokalisering af blodårer kunne foregå vha. et nær-infrarødt billeddannelsessystem til visualisering af blodårerne. Der blev faktisk også designet en automatisk blodprøverobot, som kunne antage forskelligt udseende og funktionalitet afhængigt af målgruppen. Men projektet blev aldrig kommercialiseret, og i dag 8 år efter er der stadig ingen robot-prøvetagning på markedet. Måske er der en psykologisk barriere, eller måske skal det løses på en helt anden måde? En anden mulighed er kapillærprøvetagning, som kan udføres i udvidet omfang og give op til 100 µL i én tapning: Touch Activated Phlebotomy (TAP) består af 30 tynde nåle, som kan tage en kapillærprøve, uden at det angiveligt kan mærkes. Nu er 100 µL ikke alverden, og sammensætningen af kapillærblod er jo ikke som venøst blod, så der er nok et stykke vej, før det kan benyttes i stedet for en venøs prøve. Firmaet har også været overraskende tavst siden præsentationen i 2016/17, så måske er markedet heller ikke klar til dette? Sidst kan nævnes hjælpemidler til prøvetagning, f.eks. IV-Eye, som kan assistere ifm. prøvetagning på patienter, der er svære at stikke. De benyttes allerede flere steder, bl.a. også af ikke-trænede fagfolk – nok ikke den optimale løsning, men bedre end alternativet. Så hjælpemidler – ja, men automatisk prøvetagning – endnu ikke.

Prøvetransport

Et stort antal hospitaler anvender allerede automatiseret transport, som f.eks. kan være pneumatiske transportsystemer (PTS) eller en robotvogn. Begge dele passer fint til automatisering af den interne prøvemodtagelse på laboratoriet, og det vil forhåbentlig også tilskynde afdelingerne til at sende deres prøver fortløbende, hvilket

gør det muligt for laboratoriet at opretholde FIFO-princippet (first in first out). Der er enkelte ting, der skal bemærkes i denne sammenhæng:

PTS øger risikoen for hæmolyse, og som det fremgår af et nyligt review, er der ingen generelle beviser for sikkerheden ved at anvende PTS til blodprøvetransport [1]. Dette skyldes hovedsagelig den høje grad af heterogenitet i de foreliggende studier, men også at den lokale PTS-ordning kan påvirke prøven på en uforudsigelig måde: Automatiseret PTS er konstrueret meget individuelt, og betingelser som g-påvirkningen (på grund af hastighed, drejning og sving), den faktiske fysiske påvirkning af prøven (som sammen med den nævnte g-påvirkning også omfatter stød af rørene ifm. mellem-landinger undervejs og ved ankomsten til laboratoriet) og endelig temperaturen (som kan variere over året, hvis PTS går under jorden eller uden for en bygning) er alle parametre, der kræver en nærmere undersøgelse for at sikre prøveintegriteten under automatiseret transport. Endvidere skal man være opmærksom på, at patientprøver i sagens natur er meget forskellige fra prøver fra raske kontroller, og størstedelen af de foreliggende studier er desværre udført på normalmateriale. Endelig bør man ifm. egen undersøgelse sikre sig, at den relevante patientpopulation undersøges, idet der er stor forskel på erythrocyt-skrøbeligheden hos cancerpatienter og patienter indlagt til et elektivt indgreb. Så ideelt bør laboratorierne udover en test inden installationen tages i brug løbende måle og dokumentere de faktiske accelerationskræfter. Til dette er det foreslået at anvende G-loggere til måling af accelerationsvektor-summer [2], som laboratoriet bør indføre kvalitetsmåltærskler for. En anden, mere enkel mulighed er brug af daglige testresultater fra en specifik



Figur 1: GLP-båndløsning



Figur 2: Udstyr til automatisk mærkning af prøverør



Figur 3: Rullende transport-robotvogn



Figur 4: Arkiv (køle-)skabe

PTS, hvor f.eks. median kaliumværdier kan bruges til at overvåge ændringer i påvirkningen af blodprøver; igen skal laboratoriet fastlægge nogle grænseværdier og definere, hvad en overskridelse medfører. Hæmolyseindeks-værdier for hver PTS kan også anvendes, men prøver kan også påvirkes uden hæmolyse, f.eks. hvis kalium lækker fra leukocytter eller blodplader under transport [3], en præanalytisk fejl, der ikke vil opdages vha. hæmolyseindekset.

Af andre ting ifm. PTS skal nævnes risikoen for, at serumprøver håndteres for hurtigt, dvs. at der ikke gives tid til koagulationsdannelse før centrifugeringen. For at undgå klot-dannelse og fibrintråde bør man derfor programmere en pause i prøveflowet for disse serumrør.

Også for tromboelastografiske analyser er der påvist en signifikant præanalytisk påvirkning af prøver transporteret med PTS [4]: Disse prøver anbefales derfor transporteret manuelt, og i tilfælde af trombocyt-funktionstest synes best practice at være at undgå transport overhovedet og om muligt udføre prøvetagningen på teststedet (enten i et ambulatorium eller udføre undersøgelse med POCT-udstyr). Aktuelt pågår også undersøgelser af arteriegas-prøver sendt via PTS; de foreliggende studier er ikke favorable, men måske kan der udvikles nye muligheder.

Laboratorierne arbejder også på at mindske svartider for alle typer prøvematerialer, herunder børneprøver, urin, cerebrospinalvæske og dyrkningsmedier. Mange af disse "ukurante prøver" kan med fordel transporteres med robotvogn (Figur 3) til enten eget eller andres laboratorium: Aktuelt har vi i Odense netop indført dette til trans-

port fra vores prøvetagningsambulatorium af prøver, som ikke kan transporteres via Tempus, enten pga. fysisk størrelse eller da de skal håndteres forsigtigt, på is eller andet. Det kan måske virke lidt gammeldags med en rullende robotvogn, men skeler man til industrien, er AGV (Automatic Guided Vehicles) en fremadstormende løsning på alle fronter, og også hospitalerne drager nytte af dette med transport af bl.a. senge, mad etc.

Prøvemodtagelse

På dette område er udviklingen gået på bare 5 år fra at være manuel modtagelse over bulksorter-løsninger, som kan sortere prøverørerne ud i prædefinerede kasser, til helt enkelt at sætte prøverørerne direkte på båndløsningen. Skal analysen udføres på et af udstyrene koblet til båndløsningen, skal prøven ikke håndteres mere, men ender i arkivskabet, indtil den kasseres. Hvis analysen skal ske andetsteds på laboratoriet (off-track), udsorteres langt de fleste i dag prøverørerne manuelt til de enkelte "analysestationer". Enkelte steder lader man dog alle modtagne prøver opbevare i arkivskabet (Figur 4), til de skal analyseres andetsteds; dette kræver arkivplads, sorteringsoverskud og et it-program, som tillader sortering til batch-analyse – noget, som de fleste it-systemer arbejder sig henimod. Om føje år vil man således næppe håndtere prøverørerne som i dag, idet de vil blive placeret i arkivskabene og så blive "fremkaldt" ifm. planlagt analysearbejde på off-track-udstyr.

I Odense drejer dette i dag sig om cirka 5% af analyserne (!), men interessant nok skal op mod 25% af prøverørerne udsorteres, da de få off-track-analyser stort set alle udføres

med én analyse per prøverør – og der er også stadig en del analyser, som udføres på andre laboratorier (de såkaldte sendepøver).

Ifm. sidstnævnte har vi i Odense arbejdet med muligheden for at automatisere videresendelsen til andre OUH-laboratorier: En robotarm er i stand til via en Tempusstation (Figur 5) at sende prøverørene et ad gangen til Klinisk Immunologisk Afdeling, som ligger på en anden etage. Aktuelt foregår håndteringen ikke direkte fra båndet, men det er forhåbningen, at dette bliver muligt allerede i år. En tilsvarende løsning håbes også etableret for mikrobiologiske prøver, således at kun prøver, som skal sendes udenbys, skal håndteres manuelt. Prøver til Klinisk Genetisk Afdeling afleveres allerede vha. førnævnte robotvogn.

What's next?

Som det kan fornemmes af ovenstående, er der stadig mange områder, som ikke er automatiseret. Disse omfatter mestendels de analyserelaterede funktioner, hvor en automatik på reagensmodtagelse enten er på plads eller på vej mange steder, men hvor reagenserne stadig skal sættes på udstyrene – kan dette automatiseres, således at udstyrene selv fylder reagenser på? En anden ting, som fylder i hverdagen, er kontrolkørsler, hvor enkelte udbydere allerede tilbyder on-board-kontroller, dvs. kontrolmateriale, som ”bor” på udstyret i et dertil indrettet kølerum. Men bedst vil det være, hvis alle kontrolmaterialer kunne opbevares i et kontrol-køleskab koblet til båndløsningen og så hentes frem på fastsatte tidspunkter. Tilbage er de eksterne kontroller og selvfølgelig godkendelse af alle kontrolre-

sultaterne, men som sagt kommer vi nok aldrig helt i mål med fuld-automatisering – og det er måske ikke så skidt endda. Et helt andet område er det postanalytiske, hvor der helt sikkert er plads til forbedring mht. reflekstests, relevante add-on-analyser – og måske en bedre hjælp til tolkning? Og så mangler vi alle de andre, ikke-klinisk-biokemiske laboratorier, som kun lige er kommet med på vognen – måske vil et tværlaboratorielt samarbejde være en hjælp for alle specialer på dette område?



Figur 5: Robotarm og tempusstation

Referencer:

1. Nybo M, Lund ME, Titlestad K, Maegaard CU. Blood Sample Transportation by Pneumatic Transportation Systems: A Systematic Literature Review. Clin Chem 2018;64(5):782-790.
2. Streichert T, Otto B, Schnabel C, Nordholt G, Haddad M, Maric M, Petersmann A, Jung R, Wagener C. Determination of hemolysis thresholds by the use of data loggers in pneumatic tube systems. Clin Chem 2011;57:1390-7.
3. Šálek T. Pseudohyperkalemia - Potassium released from cells due to clotting and centrifugation - a case report. Biochem Med 2018;28:011002.
4. Wallin O, Söderberg J, Grankvist K, Jonsson PA, Hultdin J. Preanalytical effects of pneumatic tube transport on routine haematology, coagulation parameters, platelet function and global coagulation. Clin Chem Lab Med 2008;46:1443-9.

Den Intelligente Forsendelseskasse og en Prøverørskiosk



Agnes Ziobrowska Beck
Hoveduddannelseslæge
Annebirthe Bo Hansen
Ledende overlæge
Klinisk Biokemisk Afdeling
Aalborg Universitetshospital

Fremsyn, drivkraft og involverede ansatte bidrager til en fortsat udvikling af arbejdsprocesserne ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Den Intelligente Forsendelseskasse

I 2011 udskrev Idéklinikken i Region Nordjylland konkurrencen "Den bedste robot-idé". Vinderen blev bioanalytiker Øjvind Thomassen, der på det tidspunkt var ansat ved Klinisk Biokemisk Afdeling i Aalborg. Vinderprojektet - "Den Intelligente Forsendelseskasse" - var en idé til, hvordan det teknisk kunne være muligt at bedre arbejdsmiljøet på laboratoriet samt overvåge temperaturen i de forsendelseskasser, der dagligt benyttes til transport af blodprøver fra sygehusets øvrige matrikler, praktiserende læger i regionen og øvrige sygehuse i landet. Projektet blev videreudviklet i et samarbejde mellem virksomheder specialiseret i software, springsteknologi, automation og udformning af kasser samt slutbrugere i såvel praksis- og hospitalssektoren. Endvidere har andre grupper, som er involveret i transport og håndtering af prøver, også været inddraget i processen. Primo 2019 var Den Intelligente Forsendelseskasse en realitet, og det færdige resultat blev implementeret i afdelingen.

Den Intelligente Forsendelseskasse består af:

1. En kasse, som er egnet til automatisk håndtering af blodprøver under transport. Kassen kan spores samt selv registrere og dokumentere sit indhold.

2. Robotautomatisering til modtagelse, udpakning og sortering af prøver på laboratoriet.
3. Et intelligent sporbarheds-IT-system, som sikrer sporbarhed af prøver fra udtagning hos den praktiserende læge til analyse på regionens biokemiske laboratorium.

Et prøvestyringssystem indeholdt i Den Intelligente Forsendelseskasse sikrer sporbarhed af prøver og kasser fra rekvirering og prøvetagning, til prøverne er sorteret, kontrolleret og klar til analyse. Konceptet indeholder en robotløsning, som åbner forsendelseskasserne, udtager prøver heraf, genlukker og stabler til genanvendelse samt placerer dem i stativer til videre sortering på sorteringsanlæg. Et kamera sikrer, at kasserne reelt er tomte, inden de sendes videre. Dagligt håndteres 100 kasser x 2, med i alt 3000 rør, hvilket gør en betydelig arbejdsmiljømæssig forskel i forhold til manuelle arbejdsgange.

Monitorering af den temperatur, som kasserne med blodprøver i udsættes for, har betydet, at det, man troede der var styr på, reelt ikke er tilfældet. Monitoreringen har blandt andet været med til at afsløre defekte termoskabe ude i lægeklinik, multiple overskred af temperaturgrænser i forbindelse med manuel transport udenfor termoskab (vejrafhængigt) samt langsomme opvarmning af forsendelseskasser opbevaret i kold transportbil. Sidstnævnte eksempler har blandt andet medført indførelse af "foropvarmning" af kasser i transportbilerne inden aflevering i praksis.

Under udviklingsprocessen har der primært været fokus på udvikling af software- og robotdelen og mindre fokus på kassernes udformning. Det har imidlertid vist sig at være netop kassernes design, brug af scannerne i henteordningen og herunder snitfladen til chaufførerne, der efterfølgende har givet flest udfordringer. Mere information om Den Intelligente Forsendelseskasse kan findes på www.forsendelseskassen.dk

Implementeringen af Den Intelligente Forsendelseskasse er blevet hædret nationalt, idet Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, er blevet kåret som modtager af DIRA Automatiseringsprisen 2019.

En Prøverørskiosk

Et andet banebrydende tiltag, som for nyligt er blevet implementeret ved afdelingen, er den såkaldte Prøverørskiosk, der blev taget i brug i maj 2018. Med et dagligt patient-flow på over 300 kontakter i blodprøvetagningsambulatoriet har ibrugtagning af Prøverørskiosken haft en mærkbar effekt. I stedet for at alle patienter skal forbi sekretæren for at få udleveret rekvisitionsblanket, registrerer de sig selv ved at scanne deres sundhedskort i Prøverørskiosken. I forbindelse med dette udleverer maskinen automatisk en forseglet pose indeholdende korrekte typer blodprøvetagningsglas med påmonterede labels. Herefter kaldes patienten ind fra venteværelset til blodprøvetagning, hvor en bioanalytiker er sparet for et tidskrævende arbejdsstrin og i stedet kan koncentrere sig om patienten

og blodprøvetagningen. Rekvisitioner med specialanalyser skal fortsat håndteres af sekretær, men tiltaget har frigivet en betydelig mængde tid til andre nødvendige sekretæropgaver. Indtil videre kan IT-systemet trække rekvisitioner ned henholdsvis 4 dage frem og tilbage. Et stort ønske er, at der kan etableres et asymmetrisk vindue, men dette er en IT-mæssig udfordring, som der fortsat arbejdes på at løse.

Perspektivering

Målet med disse tiltag er således at øge sporbarhed, kvalitet og patientsikkerhed samt reducere manuelle arbejdsprocesser. Til stor glæde for afdelingen mindsker systemerne spild, frigør fagpersonalets ressourcer og bidrager til et bedre arbejdsmiljø. Fra en økonomisk vinkel er finansiering til begge udstyr fundet i afdelingens egne lommer, idet udstyret fra embedsmandsside ikke opfattes som apparatur.

Disse automatiserede tiltag er alle en del af forberedelsen på de nye tider på NAU – Nyt Aalborg Universitetshospital – hvor både Den Intelligente Forsendelseskasse og Prøverørskiosken flytter med. Processerne tænkes at kobles op til et fuldt automatiseret transportbånd. Ambitionen fra Klinisk Biokemisk Afdeling er, at dette transportbånd skal køre selvstændigt med forskellige prøveglasser, hvortil uafhængigt analyseudstyr kobles. Analyse kvalitet vil være i højsædet, og løbende valg af analyseudstyr skal udspringe fra dette. Der ligger derfor et større, interessant og unikt udbudsarbejde forude, hvis visionerne skal realiseres.



Figur 1: Den Intelligente Forsendelseskasse



Figur 2: Prøverørskiosken

Rørpost på Aarhus Universitetshospital - Ups and Downs



Mie Hessellund Samson
Overlæge, klinisk lektor
Blodprøver og Biokemi
Aarhus Universitetshospital

Den 7. juni 2017 sendte Blodprøver og Biokemi på Aarhus Universitetshospital (AUH) de første patientprøver med rørpost. Hermed blev rørpostprojektet på det nye hospital for alvor skudt i gang. Rørpostsystemet består af 160 stationer fordelt over hele hospitalet forbundet via 16 km rør, og er dermed et system i absolut sværvægtsklasse. Projektet har derfor også været et studie i organisation, samarbejde, nyudvikling, håndtering af uforudsete hændelser og tålmodighed. Jeg vil forsøge at beskrive processen, så vi måske kan hjælpe andre ad en lidt mindre snørklet vej. Det er ikke kønt alt sammen, men tanken er bestemt ikke skræk og advarsel. Vi er glade for og dybt afhængige af vores rørpost.

Beslutningen om at anvende rørpost på det nye universitetshospital i Aarhus blev truffet på et tidspunkt, hvor det første spadestik til byggeriet endnu ikke var taget. Det var således ud fra plantegninger, hvor placeringen af storforbrugerne af klinisk biokemi ikke var kendt, at systemet blev designet. Har man ikke denne udfordring, er man heldig. I dag er vi i gang med flere ombygninger af systemet for at mindske flaskehalse og fordele belastninger. Det er ikke sikkert, at dette helt kunne være undgået, hvis vi havde kendt alle detaljer, verden ændrer sig jo også, mens man bygger, men det er i hvert fald en god idé at gøre sig gode tanker om behovet.

På AUH valgte man et traditionelt rørpostsystem med carriers fra det østrigske firma Sumetzberger. Der er nok lidt religion i spørgsmål om valg af system, og jeg vil ikke

påstå, at jeg ikke savner et par Tempuslinjer til f.eks. akutafdelingen, men hvis man vil bruge rørpost, som vi gør på AUH, kan opgaven ikke løses af et Tempussystem alene. Udover blod og kropsvæsker i "standardformat" skal der også sendes dyrkningskolber, børneprøver, af og til en PTB, blodprodukter, vævsprøver og dosispakket medicin. Det er, hvad der sendes i dag, men kun fantasien har sat grænser for, hvad der har været foreslået lige fra modermælk til værktøj. Det overordnede mål er færre skridt og hurtige analysesvar.

Selve opbygningen af rørpostsystemet startede sammen med nybyggeriet og er her blevet færdiggjort i takt med dette. Sideløbende er rørposten blevet etableret i de eksisterende bygninger. Først nu i efteråret 2019 er vi tæt på at have alle afdelinger og klinikker med. En del af systemet er udviklet eller ændret specielt til AUH. Det mest komplicerede eksempel på dette er nok etableringen af auto-unload fra rørpost til Inpego-båndløsningen via bulkloader. Vi var slemt bekymrede, da vi så den første video af en auto-unloader designet af Sumetzberger, og endnu mere da vi fandt ud af, at videoen ikke kørte i slowmotion. Heldigvis var vi i god tid, og det lykkedes inden driftstart at udvikle et velfungerende produkt. Kendetegnende for alle stadier af byggeprocessen har været modificeringer og justeringer, en proces der stadig foregår.

Og så til det, en biokemiker frygter mest. Hæmolyse. Vi gik grundigt til værks og startede med litteraturen. Vores vurdering er, at der findes under 200 publikationer

omhandlende blodprøver og rørpost. Vi fandt 39, som vi vurderede indeholdt relevant information for os. Fælles for alle er dog, at ingen af studierne resultater kan overføres direkte til vores system. Hvert system er unikt, og selvom der er generel enighed om de faktorer, der påvirker blodprøverne (f.eks. G-påvirkning, hastighed og patientgruppe), så er vores viden om, hvad det er ved disse faktorer, der gør udfaldet, ringe. Er det f.eks. summen eller max-værdier af G-kræfter? Og hvad skal man så måle på, og hvordan justerer man systemet? Nå, men litteraturen er positiv, og det eneste, der er enighed om, IKKE kan transporteres med rørpost indtil videre, er trombocytfunktionstest, syrebaseanalyser og cerebrospinalvæske til absorptionsmåling. Vi har dog ikke lavet egne forsøg, så måske kan det i virkeligheden godt. Til gengæld har vi lavet forsøg med de almindelige koagulationsanalyser og fuldblodskoagulation (ROTEM) og fundet, at disse analyser tåler rørpost.

Til vores egne hæmolyse-forsøg udvalgte vi den strækning, som vi mente var værst, og her skulle 50 gange 2 blodprøver så henholdsvis sendes med rørpost og transporteres af bioanalytiker på vanlig vis. På alle prøver blev der målt hæmoglobin i plasma, laktatdehydrogenase (LDH) og kalium. Vores krav var max 10 mg/dl hæmoglobin samt max 9% LDH stigning og max 4% kaliumstigning i 90% af prøverne. Vi testede almindelige prøverør, rør med reduceret vakuum og mikrorør. Simpelt, og efter nøjagtig 21 pilottest med 10 prøver i hver test kunne vi da også gennemføre denne va-



lidering med acceptabelt resultat. Undervejs var der så blevet justeret på alt, hvad der kunne justeres på, og carrier-udformningen var ændret flere gange.

Hvad så nu? Hvis vi troede, at rørpostsystemet efter slutvalideringen og driftstart kun skulle fylde lidt i vores hverdag, så blev vi skuffede. Vi har været ramt af mange fejl og nedbrud, langt flere end vi forventede. Og kommunikationsevnerne i forhold til Teknisk Afdeling og Logistikafdelingen har været hårdt prøvede. Hvis jeg skal give nogle af vores erfaringer videre, må det



specielt være: Få styr på ansvar, organisation og kommunikation fra starten, dvs. når planlægningen af rørposten starter. Det havde vi ikke. Jeg tænker ikke internt i vores afdeling. Der findes jo ingen klinisk biokemiske afdelinger, der ikke har styr på disse ting. Men det faktum, at rørpostsystemet på AUH er bygget af én gruppe (projektgruppen for DNU), ejet af en anden gruppe (Logistikafdelingen), drevet af en tredje gruppe (Teknisk Afdeling) og brugt af en fjerde gruppe (Blodprøver og Biokemi samt øvrige afdelinger), har gjort overgang fra byggeprojekt til rutinedrift meget svær. Set i bagklogskabens klare lys skulle alle have været med fra starten. Opgaven er så kompleks både teknisk og logistisk, at den ikke kan overtages fra den ene dag til den anden. Under alle omstændigheder bør det stå helt øverst på listen at få etableret en nødprocedure til brug ved nedbrud.

Men nu er alt vel godt? Tja, vi har lige lidt med det der hæmolyse. Efter ibrugtagning af systemet har vi fået henvendelser fra enkelte afdelinger, der synes, at andelen af hæmolyserede prøver er steget. Vi kiggede på det og kunne konstatere, at der for nogle afdelinger ganske rigtigt var en betydelig stigning i antallet af hæmolyserede prøver til LDH (og for nogle et fald). For retfærdighedens skyld skal der her nævnes, at det, vi sammenlignede med, var andelen af hæmolyserede prøver, dengang afdelingerne lå på de gamle matrikler og meget tæt på laboratoriet. Samtidigt var vi i gang med at validere en ny type rør til mikroprøver, og i den forbindelse kunne vi ikke genskabe resultaterne vedrørende hæmolyse fra vores

oprindelige validering af rørposten – heller ikke for vores nuværende rør. Det er jo ikke så godt. Men, vi har en plan!

Inspireret af Odense og lidt tilfældigheder er vi endt op med at købe G-loggere og tilhørende software fra det canadiske firma Motryx. Vi er i opstartsfasen af et projekt, hvor vi ønsker at kortlægge rørpostsystemet med hensyn til G-påvirkning, temperatur og hastigheder for alle ruter. Dette skal så sammenholdes med LIS-data for prøver sendt ad disse ruter. Formentlig kommer vi også til at sende test-blodprøver sammen med loggerne. Målet er selvsagt at finde sammenhænge og så forhåbentligt kunne justere systemet. Endelig vil vi anvende loggerne fremadrettet som et kvalitetssikringsredskab. Og så bliver alt godt...

Fakta

- 60 stationer
- 16 km rør
- Carriers har en diameter på 16 cm og findes i længder mellem 26 og 40 centimeter
- I september måned blev systemet brugt godt 22.000 gange, og tallet er stigende
- En forsendelse tager gennemsnitligt 9 minutter

sFit-1
PIGF
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, PIGF plus and sFit-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**



Transport af ROTEM prøver med rørpost



Peter H. Nissen, Biokemiker
Anne-Mette Hvas, Professor, overlæge
Blodprøver og Biokemi
Aarhus Universitetshospital

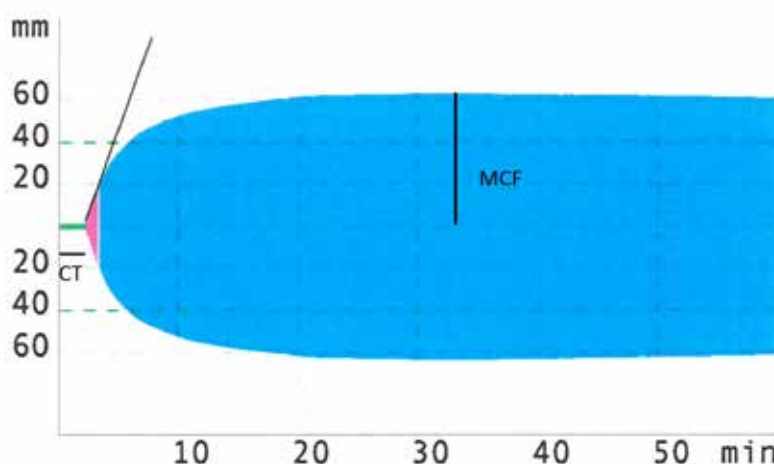
Baggrund

ROTEM (rotational thromboelastometry) er en dynamisk fuldblodskoagulationsanalyse, der benyttes til udredning af akut blødende patienter og til vejledning af behandling med blodprodukter og andre præparater til behandling af kritisk blødning. Ved ROTEM analysen måles en række karakteristika, herunder hvor lang tid der går, til koaglet dannes, hvor hurtigt udviklingen af koagulationen forløber og koaglets styrke. Under analysen fremstilles en dynamisk visualisering af koagel-dannelsen, som man kan handle på efter ca. 10 minutter (Figur 1).

ROTEM-udstyret markedsføres som et patientnært udstyr, der eksempelvis kan placeres på hospitalets intensiv afsnit, så analysen kan sættes op, og den dynamiske visualisering kan følges på apparatets skærm tæt ved patienten. Placering af analyseudstyr på en klinisk afdeling er dog ikke altid en organisatorisk fordel på danske hospitaler, hvor den klinisk biokemiske afdeling ofte har

bedre forudsætninger for at tage ansvaret for vedligeholdelse, kvalitetssikring og analyse på et analyseudstyr som ROTEM. Dette skyldes bl.a., at analysekvaliteten kan sikres gennem fastlagte og beskrevne procedurer, gennem standardiseret kvalitetskontrol og ved at opretholde et passende kompetenceniveau for det personale, der udfører analysen. På Aarhus Universitetshospital har vi siden 2008 haft ROTEM-udstyr placeret på Blodprøver og Biokemi, med mulighed for at den kliniske afdeling, der har rekvireret prøven, kan følge en grafisk præsentation af ROTEM analysens udvikling fra en skærm på operations- eller traumestuen eller intensivafsnittet. Prøven håndteres typisk som en livsvigtig prøve, der transporteres hurtigst muligt fra den kliniske afdeling til laboratoriet, hvor analyse straks igangsættes.

I forbindelse med udflytning til det nye Aarhus Universitetshospital, hvor der er installeret et omfattende rørpostsystem,



Figur 1. Grafisk output af ROTEM analyse med eksempler på to af de parametre der indgår. Clotting time (CT) angiver, hvor lang tid der går, til blodets størkningsproces starter, mens maximum clot firmness (MCF) angiver koaglets "styrke" målt i millimeter.

beslattede vi at undersøge, om prøver til ROTEM analyse kunne sendes med rørpost for derved at reducere tiden fra prøvetagning til start på analysering.

Prøver og metoder

Vi tog prøver fra 21 raske personer (10 kvinder og 11 mænd i alderen 26 – 62 år). Der blev taget 2 glas på hver person, hvoraf det ene blev transporteret manuelt ca. 600 meter på cykel, og det andet blev sendt med Sumetzberger rørpostsystem i alt 855 meter ved en fast hastighed på 3,7 meter i sekundet. Prøverne blev analyseret på ROTEM-udstyr på slutdestinationen, Blodprøver og Biokemi, ved brug af standard-reagenserne EXTEM, INTEM og FIBTEM. Udover grafiske afbildninger af koagulationsforløbet (se eksempel i Figur 1), rapporterer udstyret en række parametre, der beskriver koagulationsforløbet, eksempelvis clotting time (CT) og maximum clot firmness (MCF). På baggrund af disse resultater beregnede vi, om der var statistisk signifikant forskel mellem manuel transport og transport i rørpost. Vi korrigerede for multipel testning ved brug af Bonferroni korrektion[1].

Resultater

For alle 16 undersøgte parametre faldt middel- (eller median-) værdierne af de 21 individer indenfor referenceinterval-erne[2], både for prøver transporteret manuelt og prøver sendt med rørpost. Tre ud af 16 undersøgte parametre viste statistisk signifikant forskel mellem manuel transport og transport med rørpost. Eksempelvis var resultaterne for INTEM CT og MCF lavere efter forsendelse med rørpost sammenlignet med manuel transport på cykel. Af Figur 2 ses forskellen i INTEM CT og MCF præsenteret som Bland-Altman bias plots, der illustrerer den relative forskel mellem

manuel transport og forsendelse med rørpost, sammenholdt med middelværdien af de to målinger. Der ses en systematisk bias for begge parametre med en median bias for CT på 5,9% (Figur 2A) og en median bias på 2,4% for MCF (Figur 2B).

Kan ROTEM prøver sendes med rørpost?

Resultaterne fra en systematisk litteraturn gennemgang fra 2017[3] viser, at der i flere studier påvises små forskelle på flere forskellige parametre, og at både acceleration og hastigheden, prøven transporteres i rørpostsystemet med, og distancen prøven transporteres, har betydning for flere ROTEM parametre. Særligt den distance, prøven transporteres i rørpostsystemet, viste sig i et studie af Aamann og kolleger at have betydning og reducerede værdien af især CT og MCF parametre[4].

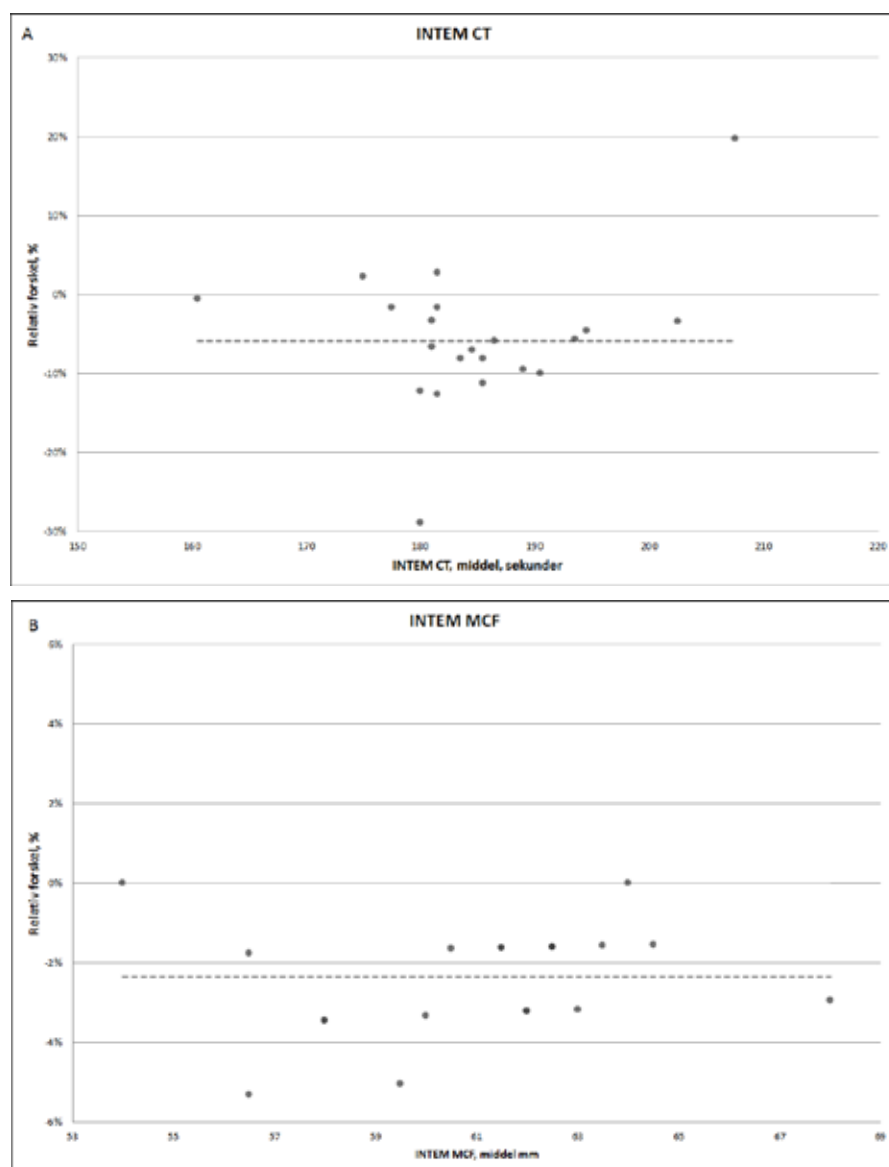
Vi fandt, at transport med rørpost medfører en kortere CT sammenlignet med manuel transport. En kortere CT repræsenterer en kortere tid til aktivering af koagulationen, og indikerer dermed en øget koagulationsaktivitet. Modsat tyder en reduceret MCF værdi på nedsat clot-styrke. Samlet set tyder dette på, at resultatet ikke repræsenterer en systematisk effekt på koagulationssystemet, og at resultatet formentlig ikke har klinisk betydning. Ydermere sker fortolkningen af ROTEM analysen oftest på baggrund af den samlede grafiske præsentation (Figur 1) og ikke på baggrund af resultatet af enkeltparametrene isoleret.

Alt i alt tyder litteraturen og vores studie på, at forsendelse med rørpost kan medføre en beskedent påvirkning af resultaterne fra ROTEM analysen, men at dette næppe vil have klinisk betydning. På baggrund af dette har vi samlet set vurderet, at prøver til ROTEM analyse kan sendes med rørpost.

Transport af ROTEM prøver med rørpost, fortsat...

Referencer

1. Nissen PH, Wulff DE, Topping N, Hvas AM. The impact of pneumatic tube transport on whole blood coagulation and platelet function assays. *Platelets* 2018; 29:421-424.
2. Andersen MG, Hvas CL, Tonnesen E, Hvas AM. Thromboelastometry as a supplementary tool for evaluation of hemostasis in severe sepsis and septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58:525-533.
3. Nybo M, Lund ME, Titlestad K, Maegaard CU. Blood Sample Transportation by Pneumatic Transportation Systems: A Systematic Literature Review. *Clin Chem* 2017.
4. Amann G, Zehntner C, Marti F, Colucci G. Effect of acceleration forces during transport through a pneumatic tube system on ROTEM(R) analysis. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50:1335-1342.



Figur 2. Bland-Altman plots der viser den relative forskel mellem manuel transport og rørpost transport af prøver til ROTEM analyse. Bland-Altman plots viser A) INTEM clotting time (CT) og B) INTEM maximum clot firmness (MCF). Y-aksen viser den relative forskel i resultatet for prøver transporteret manuelt relativt til prøver transporteret med rørpost. X-aksen angiver middelværdien af måleresultatet af prøver transporteret manuelt eller med rørpost. Den grå stiplede linje viser median differensen.

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 repræsentanter:



Diagnostik af trombocytfunktionsdefekter – en fortsat udfordring



Anne-Mette Hvas
Professor, overlæge
Johanne Andersen Højbjerg
Læge
Blodprøver og Biokemi
Aarhus Universitetshospital

Arvelige trombocytfunktionsdefekter er sjældne med under 1000 personer på verdensplan for hver enkelt af de kendte arvelige trombocytdetekter [1], men hyppigheden er højest sandsynligt underestimeret, da tilstandene er underdiagnosticerede [2]. Incidensen af erhvervede trombocytfunktionsdefekter er ukendt men tiltagende, især hos svært syge patienter, og pga. øget anvendelse af multiple farmaka, der hæmmer trombocytfunktionen. I nærværende indlæg fokuseres dog på udredning af arvelige trombocytfunktionsdefekter.

Arvelige trombocytdetekter er en heterogen gruppe med meget varierende alvorlighed i blødningssymptomerne. Symptomerne forårsages blandt andet af defekter i trombocytreceptorer, i membran-fosfolipider, i trombocytagranula eller trombocytsignaleringsveje [3].

Mistanken om, at en patient har en trombocytfunktionsdefekt, opstår, når patienten oplever forlænget blødningstid eller øget blødningstendens, særligt i hud eller fra slimhinder. Kun en mindre del af de patienter, der har disse blødningssymptomer, får påvist en trombocytdetek [2], og symptomerne kan være vanskelige at skelne fra trombocytopeni og lettere grader af von Willebrand sygdom.

Der er i dag ingen international konsensus om udredning af arvelige trombocytfunktionsdefekter, og mange af de analyser, der anvendes i udredningen, er dårligt standardiserede, teknisk udfordrende og har en lav reproducerbarhed [4]. Flere studier har vist store forskelle i forhold til hvilken strategi, der anvendes til undersøgelse af trombocytdetek [2,5-7].

På baggrund af en omfattende survey vedrørende den diagnostiske strategi [2] har underkomitéen under International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) publiceret en anbefalet diagnostisk guideline [8]. Nærværende indlæg er en opsummering, som tager udgangspunkt i denne internationale anbefaling.

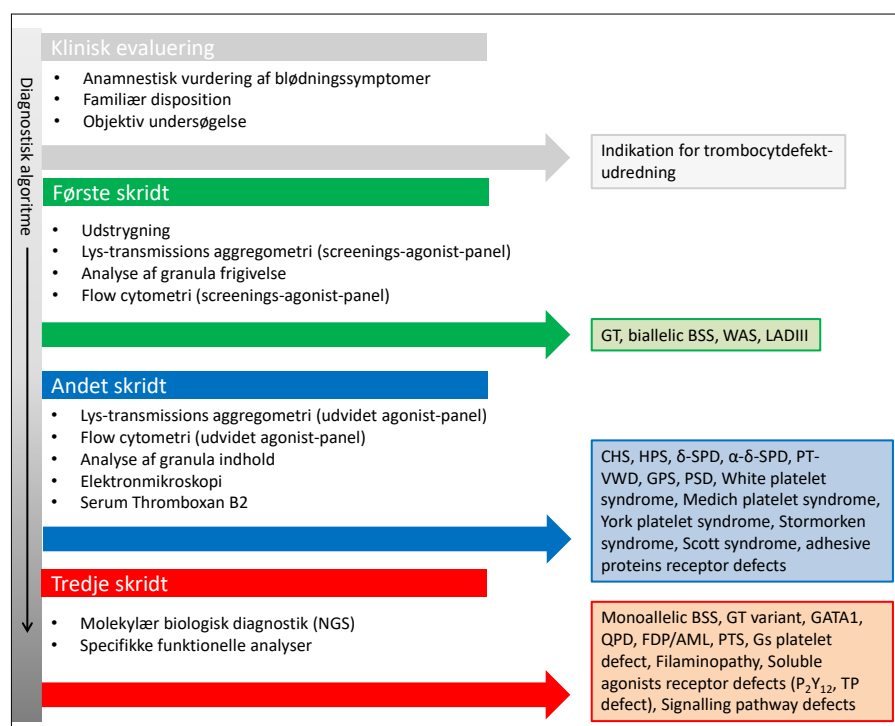
Identifikation af patienter, der skal udredes

Først og fremmest skal det vurderes, om der er indikation for udredning. Dette gøres på baggrund af grundig anamnese inkluderende systematisk forespørgsel til blødningssymptomer, omfang og hyppighed. Der er publiceret flere redskaber til dette [9,10], som kan anvendes i klinisk praksis. Afklaring af familiær disposition og medicinanamnese er ligeledes essentielt. Endelig skal det afklares, om den øgede blødningstendens ses sammen med andre symptomer, der kunne tyde på, at patienten har et syndrom, hvor øget blødningstendens indgår som f.eks. Noonan syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom.

Diagnostisk strategi

Diagnostik af trombocytfunktionsdefekter er en højt-specialiseret funktion, da tilstandene er lavfrekvente, og udredningen forudsætter flere forskellige laboratorieanalyser, der er teknisk krævende, og hvor fortolkningen kan være udfordrende. Differentialdiagnostisk er det ligeledes vigtigt at supplere med udredning for andre mulige blødersygdomme.

Figur 1, som er en modificeret udgave af Gresele et al [11], viser en oversigt over udredningsstrategien ved mistanke om trombocytfunktionsdefekt. Udredningen omfatter blodudstrygning, trombocytfunk-



Figur 1. Oversigt over udredningsstrategi for trombocytfunktionsdefekter, modificeret version efter P Gresele et al [11].

tionsstest udført ved lystransmissionsaggregometri, undersøgelse af frigivelse fra trombocygranula og bestemmelse af granulaindhold samt flowcytometrisk undersøgelse af trombocyterne.

Trombocytstørrelsen bestemmes ved automatiseret hæmatologiudstyr, men blodudstrykning kan anvendes supplerende til undersøgelse af trombocyt morfologi og til vurdering af eventuel ændret morfologi af andre celler f.eks. dyserythropoiese eller Howell-Jolly bodies i erythrocytter.

Guldstandarden for trombocytfunktionstest er fortsat lystransmissionsaggregometri

ad modum Born. Analysen er teknisk omstændelig og udføres på pladerigt-plasma. Trombocytaggregationen stimuleres ved tilsætning af diverse agonister som adenosindifosfat (ADP), collagen, arakidonsyre og ristocetin. Hvis aggregationen findes nedsat ved én eller flere af disse agonister, kan dette indikere trombocytfunktionsdefekt.

Trombocytter indeholder 3 grupper granula; α -granula, dense granula og lysosomer, som frigiver granulaindhold ved exocytose. Der kan anvendes forskellige kvantitative og semikvantitative tests til bestemmelse af granulaindhold og granulafrigivelse f.eks af ATP, ADP og pladefaktor 4 [12]. Der

Tabel 1. Oversigt over karakteristika ved udvalgte trombocytfunktionsdefekter

Diagnose	Trombocytal	Trombocytstørrelse	Trombocyttaggregation (lystransmissionsaggregometri)	Trombocytoverflade glykoproteiner (Flowcytometri)
Defekter i trombocytens binding til karvæggen				
Bernard Souliers syndrom (BSS)	↓	↑	Nedsat aggregation ved høj koncentration af ristocetin men normal aggregation ved alle øvrige agonister	Mangel på GPIb-IX-V-kompleks
Platelet type von Willebrand Sygdom (PT-VWD)	↓	↑	Øget aggregation ved lav koncentration af ristocetin	Øget respons på ristocetin
Defekter i trombocytternes fibrinogenbinding				
Glanzmanns trombasteni (GT)	➡	↑	Nedsat aggregation ved alle agonister undtagen ristocetin	Ingen eller reduceret GPIIb/IIIa
Sekretionsdefekter				
Storage pool deficiency (δ-SPD, α-δ-SPD)	➡	➡	Normal	Normal
ADP-receptor defect (α2β1)	➡	➡	Stærkt reduceret aggregation ved ADP	Normal
Tromboxansyntetase (Tx) defekt	➡	➡	Normal	Normal
Cyclooxygenase-1 (COX1) defekt	➡	➡	Normal	Normal
Cytoskeletale defekter				
Wiskott-Aldrich syndrom (WAS)	↓	↓	Normal	Normal
Membran-fosfolipid defekter				
Scott syndrom	➡	➡	Normal	Nedsat Annexin V binding
Andet				
Chediak-Higashi syndrom (CHS)	➡	➡	Normal	Normal
Hermansky-Pudlak syndrome (HPS)	➡	➡	Normal	Normal

↓ = Nedsat ➡ = Normal ↑ = Øget

Forkortelser:

BSS, Bernard-Soulier syndrome; CHS, Chediak-Higashi syndrome; FPD/AML, familial platelet disorder with propensity to acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome; GATA1, Macrothrombocytopenia with dyserythropoiesis/anemia/beta-thalassemia; GPS, Gray platelet syndrome; GT, Glanzmann thrombasthenia; HPS, Hermansky Pudlak syndrome; LADIII, leukocyte adhesion deficiency III; PSD, primary secretion defects; PTS, Paris-Trousseau syndrome; PT-VWD, platelet type von Willebrand disease; SPD, storage pool disease; TP, thromboxane receptor; QPD, Quebec platelet syndrome; WAS, Wiskott-Aldrich syndrome.

kan blandt andet anvendes en modificeret analyse ved lystransmissionsaggregometri, ELISA eller flowcytometri til disse analyser.

Ekspression af trombocyternes overfladeglykoproteiner (GP) kan undersøges ved flowcytometri. Dette drejer sig i første omgang om GPI, GPIb, GPIIb, GPIIIa, GPIX. Dernæst kan der undersøges for GPIa/IIa-defekt, GPIV-defekt eller GPVI-defekt. Som udvidet flowcytometrisk diagnostik kan ekspressionen af trombocytoverflademærker f.eks. P-Selectin, CD63 og (bundet) fibrinogen analyseres efter tilsætning af forskellige agonister som ADP, collagen eller trombin.

Hvis ovenstående analyser falder negativt ud, kan man analysere tromboxan B_2 , som er en metabolit af tromboxan A_2 . Dette kan anvendes til at undersøge for defekter i arakidonsyre-frigivelse eller metabolisme.

Hvis alle ovenstående resultater ikke giver en diagnostisk forklaring, og man stadig har mistanke om trombocytfunktionsdefekt, kan der laves elektronmikroskopi. Ved hjælp af dette kan man tælle trombocyternes α - og dense granula og identificere eventuelle strukturelle ændringer.

Endelig kan der ved fortsat mistanke om arvelig trombocytddefekt udføres molekylærbiologiske analyser med next generation sequencing. Betydningen af resultaterne er dog for en stor del fortsat uklar, men det har forskningsmæssigt – og forhåbentligt også klinisk – et stort potentiale.

Arvelige trombocytddefekter

De to mest kendte arvelige trombocytddefekter er Bernard-Soulier's syndrom og Glanzmanns sygdom. Bernard-Soulier's syndrom er en autosomal recessiv arvelig sygdom med øget blødningstendens, der skyldes

en defekt i trombocytoverfladereceptoren GPIb. Glanzmanns sygdom er ligeledes en autosomal recessiv arvelig sygdom med blødningstendens trods normalt trombocytal og skyldes en defekt i trombocytoverfladereceptoren GPIIb/IIIa.

Tabel 1 viser en oversigt over udvalgte arvelige trombocytfunktionsdefekter, hvoraf det fremgår, hvordan kombinationen af flere af undersøgelserne anvendes til at stille diagnosen. Det fremgår ligeledes, at flere af trombocytfunktionsdefekterne ikke findes ved første-linje undersøgelser.

Konklusion

Udredning af arvelige trombocytfunktionsdefekter er fortsat ikke standardiseret. Laboratorieudredningen er teknisk krævende, og fortolkningen af resultaterne kan være vanskelig. Der pågår megen forskning indenfor området, og der er fortsat meget arbejde at gøre for klinisk biokemi på denne arena.

Referencer

1. Bloton-Maggs PHB, Chalmers EA, Collins P et al. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. *Br J Haematology* 2006;135:603-633.
2. Gresele P, Harrison P, Bury L et al. Diagnosis of suspected inherited platelet function disorders: results of a worldwide survey. *J Thromb Haemost* 2014;12:1562-9.
3. Cattaneo M. Inherited platelet-based bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2003;1:1628-36.
4. Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P et al. Recommendations for the standardization of light transmission aggregometry: a Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost* 2013;11:1183.
5. Streif W, Oliveri M, Weickardt S et al. Testing for inherited platelet defects in clinical laboratories in Germany, Austria and Switzerland. Results of a survey carried out by the Permanent Paediatric Group of the German Thrombosis and Hemostasis Research Society (GTH). *Platelets* 2010; 21: 470-8.
6. Hayward CP, Moffat KA, Plumhoff E et al. Approaches to investigating common bleeding disorders: an evaluation of North American coagulation laboratory practices. *Am J Hematol* 2012; 87: S45-50.
7. Moffat KA, Ledford-Kraemer MR, Nichols WL et al. North American Specialized Coagulation Laboratory Association. Variability in clinical laboratory practice in testing for disorders of platelet function: results of two surveys of the North American Specialized Coagulation Laboratory Association. *Thromb Haemost* 2005;93:549-53.
8. Gresele P for the subcommittee on Platelet Physiology. Diagnosis of inherited platelet function disorders; guidance for the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2015;13:314-22.
9. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T et al., ISTH/SSC joint VWF, Perinatal/ Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2063-5.
10. Rodeghiero F, Tosetto A, Castaman G. How to estimate bleeding risk in mild bleeding disorders. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 157-66.
11. Gresele P, Bury L, Falcinelli E. Inherited platelet function disorders: Algorithms for phenotypic and genetic investigation. *Semin Thromb Hemost* 2016;42:292-305.
12. Mumford AD, Frelinger III AL, Gachet C et al. A review of platelet secretion assays for the diagnosis of inherited platelet secretion disorders.

Automatiseret håndtering og analyse af HbA1c



Anders Berg Wulff
Afdelingslæge
Klinisk Biokemisk Afdeling
Herlev og Gentofte Hospital

De nye laboratorier

Den 27. august blev det nye klinisk biokemiske laboratorium på Herlev og Gentofte Hospital officielt indviet. Forud var gået 10 måneders hårdt arbejde med installation og indkøring af det nye udstyr leveret af Siemens. Begge matrikler, Herlev og Gentofte, blev installeret og indkørt sideløbende og næsten alt apparatur udskiftet. Dette betød, at laboratoriet på Gentofte måtte rykke det eksisterende apparatur ind på kontorer, hvorfra driften blev afviklet, imens det nye udstyr blev installeret, hvorimod laboratoriet på Herlev fik nye lokaler og kunne afvikle driften i det eksisterende laboratorie. De to matriklers laboratorier blev dermed identiske på udstyr: Atellica CH930 til kemi-analyser, Atellica IM til immunkemi-analyser, CS-5100 til koagulations-analyser, Advia 2120 til hæmatologi-analyser og på Herlev Phadia 250 til allergi- og autoimmunitets-analyser. På begge matrikler er alt udstyr koblet til Inpego-båndløsningen ud fra princippet om, at blodprøver ikke

berøres af personalet, efter at de er afleveret af prøvetageren (evt. via tilkoblet rørpost) til automatiseringen.

HbA1c

En af de nye analyser, der samtidig havde verdenspremiere, er HbA1c-analysen, der kører på Siemens A1c_E reagenset på Atellica CH930 modulet. HbA1c er således blevet automatiseret på begge matrikler, hvilket skal hjælpe os til at udbrede One-Stop Clinic (hvor patienter får taget blodprøver og ses i klinisk ambulatorie i samme besøg) for vores rekvirenter til gavn for patienterne. Analysen er baseret på enzymatisk bestemmelse af total hæmoglobin og glykeret hæmoglobin efter et forbehandlingstrin med lysering af erythrocytterne. På Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital, analyserer vi hvert år ca. 200.000 prøver for HbA1c, hvorfor en automatiseret løsning for denne analyse medfører et betydeligt potentiale for bredt at nedbringe analysesvartiden for både hospitals- og praksispatienter. Desværre er al begyndelse som bekendt svær, og automatiseringen fungerede naturligvis ikke altid som ønsket, da analysen blev taget i brug. Når en HbA1c prøve modtages på båndløsningen, køres den til et vendingsmodul, hvor prøven vendes 10 gange, inden den fortsætter på båndet. For at sikre at prøven ikke står for længe efter vending, skal HbA1c derefter være analyseret på Atellica CH930 modulet inden for 15 minutter. Desværre gik der ofte mere end 15 minutter, før prøven blev taget ind på Atellica CH930 og HbA1c analyseret. Derudover kan vendingen introducere bobler i prøven, hvorefter Atellica fejlagtigt registrerer, at der er utilstrækkeligt prøvemateriale. I begge tilfælde kommer prøven tilbage til input-output modulet med en fejl og et manglende resultat og kræver nu manuel håndtering, før svar kan afgives. I



samarbejde med leverandøren blev det første problem håndteret ved at sænke antallet af prøver, der blev frigivet ad gangen fra buffer-modulet, som er et modul på bånd-løsningen, hvor praksisprøver kan parkeres, indtil belastningen på båndet er normaliseret. Dette buffer-modul findes kun på Gentofte, hvor en stor del af produktionen er praksisprøver, der kommer i stort antal mellem kl. 14.00 og 16.30, hvor automatiseringen dermed er mest udfordret i forhold til at følge med. Desuden blev HbA1c gjort

til en prioriteret analyse, hvilket sikrer, at Atellica-modulet tager HbA1c-prøven ind fra båndet i stedet for at lade prøven køre forbi, hvis belastningen på Atellica-modulet er høj. Det andet problem med bobler i prøven afventer desværre fortsat en god løsning. Aktuelt håndteres op i mod 98% af HbA1c-analyser på automatiseringen på begge matrikler.

Logistik har altid været en stor og vigtig del af arbejdet på et biokemisk laboratorie, og

som udstyret omkring os bliver mere avanceret og automatiseret, er det afgørende for læger, kemikere og systemadministratorer ikke blot at have en interesse for prøvernes flow igennem automatiseringen, men også at have et kontinuerligt godt samarbejde med leverandøren, således at vi til stadighed sikrer den mest optimale brug af de ressourcer, et udtalt automatiseret laboratorie tilbyder.



TOSOH



sysmex

Lighting the way
with diagnostics

Integration at its best

Automated glycohaemoglobin analyser
HLC-723 G11 – HbA_{1c} testing is now part of
your Sysmex routine workflow

For further information please visit:

www.sysmex.dk/tosoh | www.sysmex.no/tosoh | www.sysmex.se/tosoh

Opsamling fra kursus i Kvalitetsstyring 23.–25. september 2019



Bettina Klint Nielsen
Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling
Sjællands Universitetshospital

Efter 8 år i Uddannelsesudvalget for Biokemikere er min holdbarhed i dette udvalg nu udløbet. Her på falderebet var jeg alligevel så heldig at være kursusleder på kurset i Kvalitetsstyring sammen med biokemiker Mette Fogh Møller.

Kurset er et obligatorisk kursus i specialistuddannelsen for Biokemikere, og der var denne gang tilmeldt 28 kursister (22 biokemikere og 6 læger), som alle mødte veloplagte frem. Ved den afsluttende evaluering med deltagerne forsøgte vi at samle op på de vigtigste ting, vi kunne tage med hjem fra dette kursus. Der var flere bud, men jeg tror, vi endte på følgende:

1. Akkreditering går aldrig over
2. Fremtiden bør være "realtime worldwide sammenligning af QC"

3. Fokus på, hvor vi kan gøre tingene lettere
4. Krav til svartider - Window of opportunity er vigtigt - analysesvaret skal være klar på det tidspunkt, hvor lægen skal bruge det
5. Fokus på det arbejde, der giver værdi for patienten
6. Kan vi hjælpe klinikerne med vigtig info, selvom analysekvaliteten er kompromiteret?
7. Kvalitetssikring af referenceintervaller er vigtigt, selvom harmonisering kan give udfordringer

Tak for et super hyggeligt kursus til min med-kursusleder og alle kursister og tak for 8 lærerige og hyggelige år i uddannelsesudvalget.



Nyt om navne – 4, 2019

Ansættelser og udnævnelser

Lou-Ann Andersen

11. juni 2019

Introduktionsstilling ved Afdeling for
Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense
Universitetshospital

Sofie Lieberoth

1. september 2019

Introduktionsstilling ved Afdeling for
Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense
Universitetshospital

Jesper Strandberg

1. september 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk
Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Lene Rosenberg

1. oktober 2019

1. reservelæge ved Klinisk Biokemisk Af-
snit, KDA, Esbjerg

Lisbeth Landt Hansen

1. oktober 2019

Cellebiolog med fagligt ansvar for immuno-
logi og flowcytometri ved Klinisk Biokemisk
Afdeling, Sjællands Universitetshospital

Henrik Buhl

1. november 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk
Afsnit, KDA, Esbjerg

Mads Nybo

1. november 2019

Ledende overlæge ved Afdeling for Klinisk
Biokemi og Farmakologi, Odense Universi-
tetshospital

Julie Brogaard Larsen

1. november 2019

Hoveduddannelse i klinisk biokemi ved
Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universi-
tetshospital

Ellen Hollands Steffensen

1. november 2019

Introduktionsstilling ved Blodprøver og
Biokemi, Aarhus Universitetshospital

Rie Harboe Nygaard

1. november 2019

Introduktionsstilling ved Blodprøver og
Biokemi, Aarhus Universitetshospital

Young Bae Lee Hansen

1. november 2019

Afdelingslæge ved Blodprøver og Biokemi,
Sygehus Sønderjylland

Anne Lindegaard Christiansen

1. januar 2020

Afdelingslæge ved Blodprøver og Biokemi,
Sygehus Sønderjylland

Lennart Friis Hansen

1. januar 2020

Overlæge ved Klinisk Biokemisk Afdeling,
Bispebjerg Frederiksberg Hospital

Thomas Schiøler

1. januar 2020

Ledende overlæge, Klinisk Biokemisk Afde-
ling, Nordsjællands Hospital



Nye medlemmer af DSKB

Jesper Strandberg

Introduktionslæge, Klinisk Biokemisk
Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Elin Alvarson

Klinisk Biokemisk Afdeling,
Aalborg Universitetshospital

Lisbeth Landt Hansen

Cellebiolog,
Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Anne-Sofie Faarvang Thorsen

Læge, Afdeling for Klinisk Biokemi og
Farmakologi, Odense Universitetshospital

Anne Louise Christensen

Blodprøver og Biokemi,
Regionshospitalet Randers

Husk at hvis du ønsker at modtage DSKB
Nyhedsmail, skal du aktivt tilmelde dig via
hjemmesiden <http://www.dskb.dk/Cms/>

Bidrag til 'Nyt om navne' kan sendes til Fie Juhl Vojdeman, e-mail: fie.juhl.vojdeman01@regionh.dk

YLKB-siden – siden sidst

Nuværende YLKB-bestyrelse er:

Formand:

Nikki Have Mitchell - Region Hovedstaden

Næstformand:

Pia Bükmann Larsen - Region Sjælland

Sekretær:

Charlotte Gils - Region Syddanmark

Hjemmesideansvarlig:

Johanne Andersen Højbjerg - Region Midt

Cases til DSKB-Nyt:

Agnes Ziobrowska Bech - Region Nord

Sociale events blandt yngre læger

Kære alle yngre læger i intro- såvel som hoveduddannelsesstillinger i Klinisk Biokemi. Vi har i YLKB fra flere sider mærket interesse for, at der i højere grad tages initiativ til sociale events, hvor man som yngre læge i specialet får muligheden for at mødes på tværs af hospitalerne.

I den bedste af alle verdener ville man nok forsøge at samle alle yngre læger i hele landet, men da dette helt naturligt byder på nogle geografisk affødte praktiske udfordringer, har vi i første omgang besluttet, at der i hver af de tre videreuddannelsesregioner (Nord, Syd og Øst) skal forsøges arrangeret noget socialt, hvor fokus i højere grad er på, hvem man er, fremfor hvad man laver mandag-fredag fra 8-15.24 (give or take).

Om man mødes til bowling, vinsmagning, Escape Room, 3-retters eller petanque er mindre vigtigt – det handler bare om at komme hinanden ved. Vi mener nemlig, at dette kan gavne det sociale sammenhold, men også i forlængelse heraf styrke muligheden for fagligt samarbejde afdelingerne imellem.

I kan derfor se frem til at få en mail (på jeres regionsmail) fra en af jeres "lokale" YLKB-repræsentanter snarest – og vi vil i sagens natur håbe på stor tilslutning! NB: Skulle det ske, at en enkelt I- eller H-læge ikke er med på maillisten, så inkludér dem endelig alligevel! Og send gerne deres navn og mail til YLKB, så vi kan få dem på vores lægelist.

Møde- og kursuskalender

2020

Nationalt:

- 12.-13. marts: Kursus i Koagulation (læger og biokemikere), Hotel Haraldskær, Vejle
Kursusledere: Mads Nybo, Anne-Mette Hvas og Jens Peter Gøtze
- 19.-21. marts: Nordic Platelet Symposium, København, Danmark
- 5.-7. maj: Kursus i Biokemisk Sygdomsdiagnostik (biokemikere), Hotel Haraldskær, Vejle
Kursusledere: Louise Helskov Jørgensen, Jesper Revsholm og Peter Nissen

Internationalt:

- 6.-7. februar: International Congress on Quality in Laboratory Medicine, Helsinki, Finland
- 24.-28. maj: IFCC Worldlab 24th international congress of clinical chemistry and laboratory medicine, Seoul, Korea
- 9.-12. juni: Nordic Congress in Medical Biochemistry, Trondheim, Norge

Yderligere information:

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



Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
www.dskb.dk

Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:



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



Redaktionsgruppe medlem
Louise Lylloff
louise.lyloff@vest.rm.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

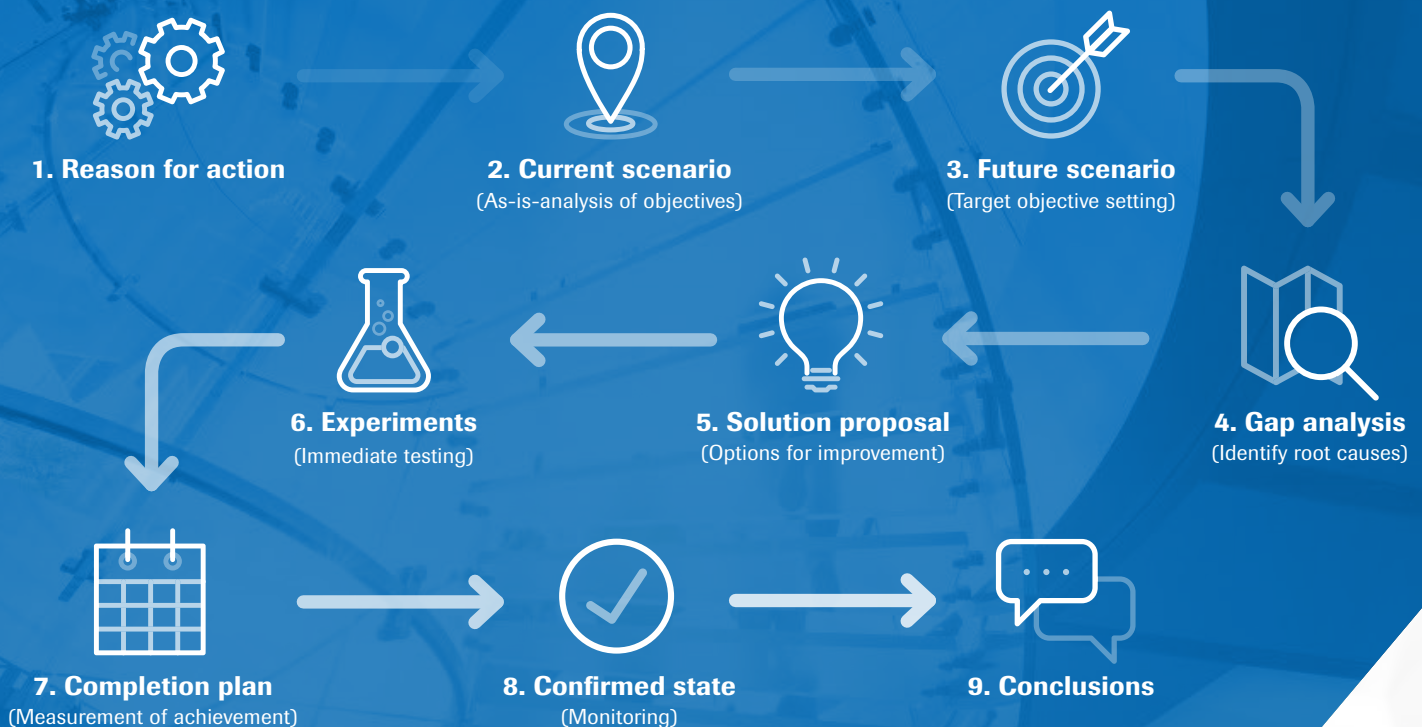
Annoncebestilling og yderligere information:

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