

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Børge Nordestgaard modtager Marie og August Krogh prisen 2020

Nr. 1 Marts
2020

Ny IVD-forordning – hvad betyder det for Klinisk Biokemi?
Læs mere på side 14

Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » En vignette om forskning og succes i klinisk biokemi
- » Highlights fra Fælleskursus i Forskning, Vejle, 23.-25. oktober 2019
- » Ph.D.-afhandling: Porphyria cutanea tarda - relations to cardiometabolic disease and mortality

- » DSKB Forårsmøde nr. 540 og Generalforsamling
- » Effekten af LDL-kolesterol og glukose på store versus små kar
- » Ny IVD-forordning – hvad betyder det for Klinisk Biokemi?
- » Medikamentel misfarvning af urin

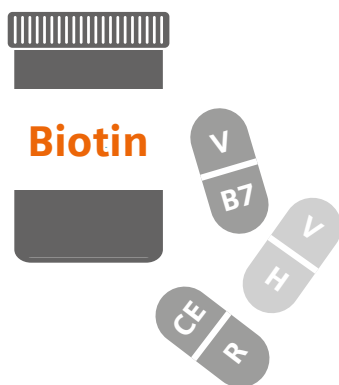
- » Nordic Congress in Medical Biochemistry, 9.-12. June, 2020
- » Julebanko var kæmpe succes. . .
- » Ph.D.-kursus: Hjertekarsygdom og den hæmostatiske balance



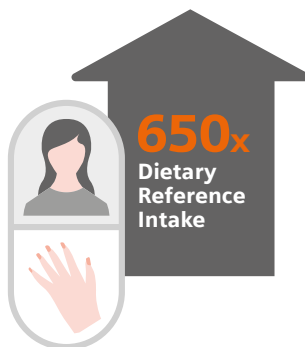
The Influence of Biotin on Lab Results

Are your patients' lab results accurate?

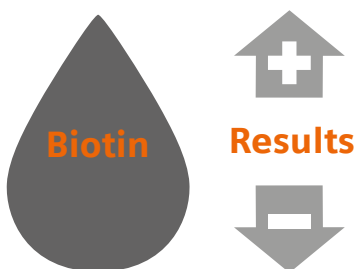
siemens-healthineers.dk



Biotin, also known as vitamin B7, vitamin H, or coenzyme R, is found in multivitamins, including prenatal multivitamins, biotin supplements, and supplements for hair, skin, and nail growth.



Biotin is water-soluble and has a Dietary Reference Intake (DRI) of 0.03 mg per day for an adult.¹ Supplements that promote hair and nail benefits may contain up to 650 times (20 mg) the DRI, and for some conditions such as multiple sclerosis or inherent metabolic disturbances, physicians may recommend up to 300 mg per day.²



Elevated biotin levels in patient samples can cause falsely high or falsely low laboratory test results in certain diagnostic assays using a biotinylated technology.²

Be aware of manufacturer-specific assays susceptible to biotin interference. Education and communication with your patients and providers are key to managing the potential risks of biotin interference.

1. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/>

2. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biotin-may-interfere-lab-tests-fda-safety-communication>

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 1/2020

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarshavende redaktør:

Eva Rabing Brix Petersen

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:

tuen

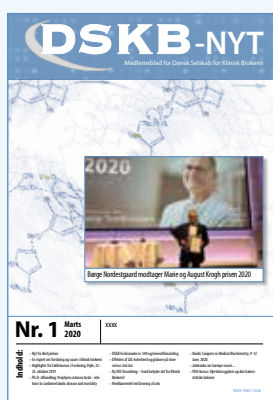
Bladet udgives 4 gange årligt

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 Sønderød Knudsen

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

Trine Rennebød Larsen

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

Fie Juhl Vojdeman

e-mail: fie.juhl.vojdeman.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

År 2020s første nummer af DSKB-Nyt er på gaden og har bl.a. fornøjelsen af at bringe en yderst inspirerende og velskrevet vignette om forskning og succes i Klinisk Biokemi af Jens Rehfeld. Et mere omfattende manuskript om samme emne kan ses på DSKBs hjemmeside <http://www.dskb.dk/Cms/>.

DSKB-Nyt vil løbende gennem året præsentere en temarække med indlæg fra flere af fagets professorer om forskning set fra deres stol. Vi lægger ud med Marianne Benns indlæg om ”Effekten af LDL-kolesterol og glukose på store versus små kar”, og glæder os til en fortsat perlerække af spændende forskningsindlæg.

Fra forskning til EU-direktiver – Lise Bathum og Gitte Henriksen har forfattet et indlæg om den nye IVD-forordning, og hvad det kan betyde for Klinisk Biokemi. Ligeledes vil forårets medlemsmøde d. 28. maj på Trinity i Fredericia have fokus på IVDR – se nærmere inde i bladet.

Den 24. januar 2020 blev der ved Organisationen af Lægevidenskabelige Selskabers årsmøde uddelt en særlig prestigefyldt pris,

Marie og August Kroghs pris, som hvert år tildeles en fremragende dansk, sundhedsvidenskabelig forsker. Prisen uddeles af Novo Nordisk Fonden og Organisationen af Lægevidenskabelige Selskaber, og hvert selskab indstiller en kandidat. Dette år gik prisen til Børge Nordestgaard som en anerkendelse af hans mangeårige forskningsindsats inden for kolesterol og hjerte-kar-sygdomme. Vi bringer et indlæg herom af Børge Nordestgaard i næste nummer af DSKB-Nyt. Et stort tillykke med prisen fra hele DSKB.

Der er som vanligt medtaget en spændende case fra en yngre kollega i faget – denne gang om urin, og vi opfordrer fortsat bredt alle til at sende cases ind, da det er gode og vigtige instrumenter til læring.

I år er det Nordisk kongres-år, og det betyder, at den 37. Nordic Congress in Medical Biochemistry skal afholdes i Trondheim d. 9.-12. juni 2020 – se gerne kongreshjemmesiden <https://www.nfkk2020.no/> eller længere inde i bladet. Kongressens motto er “Bridging science and clinical care”, og der er mange spændende foredrag på programmet. Vel mødt og god læselyst!

En vignette om forskning og succes i klinisk biokemi



Jens F. Rehfeld, overlæge, professor
Klinisk Biokemisk Afdeling
Rigshospitalet

FORORD

I maj 2019 skrev Søren Risom: ”Lars Melholt og jeg skal stå for et kursus i ’Forskning i Klinisk Biokemi’ til efteråret. Vi vil gerne, om du kunne medvirke ... med en beskrivelse af din historie om forskning i faget, og hvordan man får succes i sin forskning”. Måske kan det følgende ekstrakt af kursusbidraget give en slags besvarelse.

INDLEDNING

Mange læger i klinisk biokemi har fundet vej til faget gennem forskning. Kun få overvejer i studietiden en fremtid som laboratorielæge, da studiet fokuserer på klinisk arbejde. Til gengæld erkender en del yngre læger senere, at systematisk forskning kan være svært at forene med dagligt arbejde i en klinisk afdeling. Nogle vælger derfor at uddanne sig i klinisk biokemi.

Da jeg blev læge i 1967, ville jeg gerne være klinisk endokrinolog. Venlige endokrinologer tilrødede i den forbindelse hurtig meritering med en disputats. Derfor var det en chance, da chefen for Klinisk Biokemisk Afdeling på Bispebjerg Hospital, Per Lous, i oktober 1967 foreslog at opsætte en radioimmunanalyse (RIA) for insulin. Per Lous foreslog også at give insulin-målingerne en gastroenterologisk vinkling, da mave-tarm-sygdomme fyldte meget på Bispebjerg Hospital. Året forinden havde Knud Lundbæk (professor i endokrinologi i Aarhus) forelæst om det genopdagede inkretin-fænomæn. Inkretin er mave-tarm-hormoners stimulation af insulinsekretionen under måltider. Men vi vidste ikke, om et af de dengang tre kendte mave-tarm-hormoner (sekretin, gastrin eller cholecystokinin) også havde en inkretin-virkning. Derfor foreslog jeg, at disputatsen i første omgang kunne handle om gastrins insulin-stimulation hos patienter med mave-tarm-sygdomme.

Valget skyldtes bl.a., at interessen for gastrin dengang var stor i både gastroenterologi og diabetologi. Projektet ville imidlertid også kræve målinger af gastrin i plasma, hvad der kun var muligt med RIA-teknik. Men et assay for serum/plasma gastrin var endnu ikke beskrevet.

Forskningen i kølvandet på samtalerne på Bispebjerg Hospital hin oktober 1967 har overordnet set været et forsøg på at forstå biologisk aktive peptiders biologi og klinik: Biogenese, celle-specifik ekspression, funktion (som hormon, neurotransmitter og vækstfaktor m.v.), patofysiologi og diagnostiske anvendelighed. Afgørende i hele forløbet har været udvikling af følsomme og specifikke immunanalyser.

OM SUCCES I FORSKNING

Forskning er en menneskelig aktivitet, og som alle former for kunst er forskning en fascinerende kreativ aktivitet, hvis resultat og succes afhænger af den enkeltes talent. Succes kan ikke planlægges, men dedikeret arbejde i imødekommende og velfungerende laboratorier kan øge chancen.

I 1967 havde jeg ingen særlige forestillinger om at blive forsker. Jeg skulle blot arbejde i et laboratorium et par år og få resultater til en disputats, der kunne bidrage til uddannelse i medicinsk endokrinologi. Forløbet blev af flere grunde anderledes:

For det første fordi jeg var heldig at få adgang til den biokemiske afdeling på Bispebjerg Hospital, dengang hospitalet var landets største og fuldt af resurser. Her gav overlægerne Per Lous og Henrik Olesen enestående frihed, tillid og opbakning (med indbygget karsk kritik) til en uerfaren læge, hvis projekt og metode var forskelligt fra afdelingens hidtidige forskningsområder.

For det andet var tidsånden i slut-tresserne og begyndelsen af 1970'erne befriende. Der var "medvind på cykelstien". Verden, samfundsøkonomien og forskningen kunne kun bevæge sig fremad, troede vi, og optimismen var uden grænser. Det samtidige ungdomsoprør i samfund og på universiteter støttede selvtilliden og var parret med en opfattelse af, at ikke mindst lægevidenskabelig forskning var progressiv og et ubetinget gode for menneskeheden og verden.

Den tredje grund var oplevelsen af gennembrud, da gastrin-RIA arbejderne blev publicerede og hurtigt efterfulgt af biokemiske, fysiologiske og kliniske artikler. De udløste en lind strøm af nationale og internationale invitationer til samarbejde, kongres- og symposieforedrag, oversigtsartikler, medlemskab af internationale klubber og organisationer, og ophold i USA. Efterhånden faldt også et par priser for yngre forskere ned i turbanen. 2½ års ørkenvandring med mislykkede marsvine- og kanin-immuniseringer og isotopmærkninger af peptider var forbi. Det positive feedback var stærkt motiverende for at fortsætte med forskningen.

Et fjerde element var "Sukkertop"-laboratoriets etablering i starten af 1972 i forbindelse med opgradering af Bispebjerg Hospital til universitetshospital. Det var helt i forlængelse af tidsånden. På de nyudnævnte Bispebjerg-professorers opfordring skulle jeg agere "forstander" og vejleder for lidt yngre, men ivrige kliniske assistenter, reservelæger og studenter. Sammen fik vi etableret en "Copenhagen School" i gastroenterologisk endokrinologi, der kunne matche tilsvarende ved bl.a. universiteterne i Lund, Stockholm, London, Liverpool, Belfast, Göttingen, Los Angeles, Ann Arbor

og Melbourne. Skolen fungerer for så vidt stadig. Og med den succes, vi opnåede allerede i første halvdel af halvfjerdsene, blev jeg klar over, at forskning måtte blive fremtiden.

I 1975 fik jeg et professorat i medicinsk biokemi ved Aarhus Universitet, og da var valget af en fremtid som fastansat forsker uden ambivalens. Fuldtidsforskningen kunne heldigvis fortsættes på Rigshospitalets klinisk biokemiske afdeling fra 1981. Det blev understreget af de daværende overlæger i klinisk biokemi på Rigshospitalet, der lovede at passe afdelingens daglige analyseproduktion, hvis jeg ville love at søge Poul Astrups professorat i Klinisk Biokemi og i givet fald siden opbygge en systematisk forskning på afdelingen. Den direkte involvering i forskning muliggjorde så megen engagement og identitet, at der ikke var brug for nævneværdig betænkningstid til at takke nej til tilbud om direktørstillinger i diagnostika-industrien, formandskab for statens forskningsråd i 1980'erne, og forslag om dekan-jobs i 1990'erne.

Spørgsmålet er, om det beskrevne forløb er værd at kende for andre, ikke mindst yngre med interesse for forskning. "Historien gentager sig jo ikke". Men måske kan der alligevel destilleres en langtidsholdbar generalisering ud af forløbet: Klinisk biokemi er så klart forskningsbaseret. Derfor må klinisk biokemiske afdelinger på universiteternes hospitaler fortsat bestræbe sig for at rumme yngre lægers og biokemikeres forskning. Afdelingerne må bidrage med positiv opbakning til forskning og formulere en forskningskultur. Den skal tillade indslusning i eksisterende forskningsgrupper, men også etablering af ny, selvstændig forskning. Klinisk biokemi skal bestræbe

sig på at være et åndehul for forskning i et stadig mere bureaukratiseret og hierarkiseret sygehusvæsen. Den klinisk biokemiske afdeling på Bispebjerg Hospital var for 50 år siden et eksemplarisk åndehul. Og jeg ville ønske, at yngre forskningsmotiverede læger og biokemikere stadig kunne få samme muligheder som dengang.

Tilbage er endelig spørgsmålet om succes. Andre må vurdere min forsknings grad af succes. Men livet i forskning har under alle omstændigheder belært mig om nogle præmisser:

- Man skal ville forskning. Forskningen skal være målet i sig selv og ikke blot et middel til karriere-fremme, kollegial respekt, bedre løn eller social succes.
- Man skal holde ud, også i uundgåelige perioder af modgang. Fx metoder der driller, afvisning af manuskripter, afslag på ansøgninger og kollegiale svigt m.m.
- Man skal arbejde intenst og dedikeret. Forskning er ikke et 8-16 job, men en livsstil hvad enten det er eksperimentelt laboratoriarbejde, beregning og fortolkning af resultater, sammenskrivning af manuskripter, deltagelse i møder og konferencer.

- Sund fornuft skal kunne mobiliseres i alle faser: Vurdering af ideer, projektplanlægning, metodevalg, medarbejdere, selve undersøgelsen, resultatfortolkning, sammenskrivning og formidling.
- Man skal opleve, at forskning realiserer væsentlige sider af ens gemyt. Præcis som kunstnere af enhver slags har det med deres kunst og værk.
- Og så skader det ikke med lidt glæde og ydmyghed over privilegiet at kunne beskæftige sig med forskning.

Den måske bedste sammenfatning om succes i forskning er formuleret af Nobelpriistageren Max Perutz: "Creativity in science, as in the arts, cannot be organized. It arises spontaneously from individual talent. Well-run laboratories can foster it, but hierarchical organization, inflexible bureaucratic rules and mountains of futile paperwork can kill it. Discoveries cannot be planned. They pop up, like Puck, in unexpected corners".

Efterårsfarver, forskningsfif og -finurligheder på Haraldskær

Highlights fra Fælleskursus i Forskning, Vejle, 23.-25. oktober 2019

Endnu engang har den smukke og stemningsfyldte herregård, Haraldskær, været ramme for et DSKB-kursus. Denne gang var det fælleskurset om forskning for læger og biokemikere med en perlerække af foredrag på programmet. De fleste af de inviterede talere var forskere med forskellig baggrund og anciennitet, som fortalte om deres oplevelser og definitioner af succes. For at der ikke skulle gå Frankenstein i kurset, var der også flere indslag omkring forskningens etiske og administrative regelsæt. Hele kurset blev krydret med deltagernes egne erfaringer fremlagt i sessioner fordelt mellem tre prædefinerede opgaver.

Slaget blev skudt i gang om onsdagen af Jens Rehfeld. Med baggrund i en imponerende publikationsliste og et ben i både humanismen og historien pointerede han vigtigheden af et kreativt forskningsmiljø. Det blev senere støttet af Inge Søkilde, der fortalte om forskningen i klinisk biokemi fra en biokemikers synsvinkel samt om en nyoprettet forening – Dansk Selskab for Kliniske Akademikere – der forsøger at samle akademikere i sundhedsvæsenet på tværs af specialer. Foreningen har hjemmesiden www.dska.nu.

Forskning i det 21. århundrede byder på et andet regelsæt, end det var tilfældet tidligere. Dette fortalte Henrik Krarup om i sine oplæg om kliniske protokoller og biobankers bureaukrati. Vi fik indprentet altid at huske at argumentere for vores etiske overvejelser. Den frie og lidt anarkistiske ånd, som Jens Rehfeld havde talt frem om formiddagen, forsvandt bid for bid under al den snak om administration. For de kunstneriske typer blandt tilhørerne blev dødsstødet sat ind af Charlotte Calov sidst på eftermiddagen. Her blev de dokumentationskrav og regelsæt, der hører til GCP/

GLP grundigt gennemgået. Der er godt nok mange ting, vi skal have styr på i laboratorierne!

Kursets anden dag bød på undervisning ved Ivan Brandslund. Med udgangspunkt i biobanker redegjorde han for alt fra sine medarbejderes kæresteforhold til hvor mange, som døde på Vejle Sygehus. Vi blev opfordret til at læse den nye sundhedslov – specielt § 28-32 om forskningstilladelser – og så at gå hjem og lave en biobank! Torsdagen serverede også et inspirerende og tankevækkende indlæg af Anne-Mette Hvas, som blandt andet fortalte om udfordringen i at lede og nurse en forskningsgruppe. Dagens sidste indlæg blev præsenteret af en utroligt velklædt Børge Nordestgaard. Et af hans budskaber var at sørge for at præsentere sine data bedst muligt og stile efter en høj impact factor, når man publicerer. Kurset blev afsluttet om fredagen, med oplæg af Johan Arendt, Kasper Adelborg og Mads Nybo. Johan og Kasper holdt et meget interessant oplæg om, hvad der skal til for at drive forskning baseret på data fra registre og kliniske databaser. Vi fik blandt andet et tip om en nyttig hjemmeside, der kan fremsøges ved at skrive ”data redder liv”. Ledende overlæge Mads Nybo kom med input til, hvordan forskning kan integreres i driftsarbejdet i et klinisk biokemisk rutinelaboratorium.

På vegne af deltagerne vil vi af hjertet takke alle foredragsholderne, og i særdeleshed arrangørerne af kurset Lars Melholdt Rasmussen, Søren Risom Kristensen og Trine Rennebød Larsen, for det store arbejde, de har lagt i det. Vi glæder os allerede til næste gang vi mødes – på Haraldskær eller et andet sted i den klinisk biokemiske verden.



Elin Rebecka Carlsson, Læge
Klinisk Biokemisk Afdeling
Nordsjællands Hospital, Hillerød



Jens Borggaard Larsen, Biokemiker
Epilepsihospitalet Filadelfia

Ph.D.-afhandling:

Porphyria cutanea tarda - relations to cardiometabolic disease and mortality



Anne Lindegaard Christiansen,
afdelingslæge
Blodprøver, Biokemi og Immunologi
Sygehus Sønderjylland

Porfyria kutanea tarda (PCT) er en sjælden og kompleks sygdom, som opstår, når det femte enzym, uroporfyrinogen decarboxylase, i hæmsyntesen har nedsat aktivitet. Den præcise årsag til nedsat enzym-aktivitet er ikke kendt, men flere risikofaktorer for udvikling af sygdommen er identificeret, herunder højt alkoholindtag, rygning, højt jernindhold, indtag af østrogen, kronisk leverbetændelse og HIV. Omkring 25% af patienterne med PCT har en mutation i genet, der koder for uroporfyrinogen decarboxylase. Patienter med PCT har øget risiko for at få diabetes mellitus type II og leverkræft.

Formålet med denne afhandling var at undersøge PCTs relation til kardiometabolisk sygdom og mortalitet, og afhandlingen består af tre studier.

Studie I var et tværsnitsstudie af 25 PCT patienter og 25 alders- og kønsmatchede kontroller. Vi undersøgte glukosemetabolismen, lipider, blodtryk, pulsølgehastighed og ankel-arm index. Vi fandt, at patienter med PCT havde mere insulin resistens, højere β -celle aktivitet og lavere bilateralt ankel-arm index i forhold til kontrolgruppen. Der var ingen forskel på HbA1c, fastende blodsukker, lipider, blodtryk eller pulsølgehastighed mellem de to grupper. I PCT gruppen var der højere prævalens af diabetes/nedsat glukose metabolisme og perifer arterie sygdom; faktorer, som er relateret til risiko for kardiovaskulære events.

Studie II var en guideline/et review om diagnostik af diabetes mellitus hos patienter med PCT. Den anbefalede test til diagnostik af type II diabetes mellitus er måling af HbA1c. HbA1c kan blive falsk for lav, hvis der er nedsat erythrocyt levetid, som ved eksempelvis blødning. Patienter med PCT bliver ofte behandlet med åreladning, hvorved de kan få en falsk for lav HbA1c, som kan medføre, at man overser en diabetes mellitus hos patienten. I artiklen gav vi en guideline til valg af test samt tolkning af resultatet, når man skal diagnosticere diabetes mellitus hos denne specielle patientgruppe.

Studie III var et nationalt kohortestudie, der sammenlignede dødelighed og dødsårsag mellem patienter med PCT og en matchet kontrolgruppe fra den generelle danske population. Vi inkluderede alle patienter, som blev diagnosticeret med PCT i Danmark fra 1989 til 2012, hvilket var 659 PCT patienter. Hos patienter med PCT fandt vi en generel højere dødelighed, som primært kunne forklares ved øget dødelighed fra sygdomme i mavetarmkanalen og kræft i tarm, lever/galdeblære samt lunger.

Ph.D.-studiet blev udført på Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital, med Lars Melholt Rasmussen som hovedvejleder. Afhandling blev forsvaret den 22. november 2019.

DSKB Forårsmøde nr. 540 og Generalforsamling:

Rationel diagnostik, nyt IVD-direktiv samt foredragskonkurrence

Torsdag den 28. maj 2020, Hotel Trinity, Gl. Færgevej 30, 7000 Fredericia

Formiddagssession

Rationel brug af klinisk biokemisk diagnostik - fokus på et par gamle travere - og et par nye

Chairmen: Annebirthe Bo Hansen og Trine Rennebød Larsen.

10:00-10:05	Velkomst og introduktion til forårsmødet Lise Bathum, ledende overlæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital
10:05-10:30	Tilbyder vi obsolete analyser? Xantokromi som eksempel Anders Berg Wulff, afdelingslæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
10:30-10:50	Klinisk Biokemi i Fremtidens Sundhedsvæsen. (Foredraget blev holdt på DiaXpoLab2019) Ivan Brandslund, professor, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus
10:50-11:10	Kaffepause
11:10-11:35	Deltabilirubin – opsætning af en ny HPLC-metode Morten Mørk, afdelingslæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
11:35-12:00	D-laktat, metode og kliniske forhold Peter Astrup Christensen, biokemiker, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
12:00-13:00	Frokost

Eftermiddagssession

IVDR – betydning for Klinisk Biokemi

Chairmen: Lise Bathum og Eva Rabing Brix Petersen

13:00-14:00	Gennemgang af IVDR Morten Sichlau Bruun, specialkonsulent, Lægemiddelstyrelsen
14:00-14:30	Besvarelse af spørgsmål og drøftelser om IVDR
14:30-14:45	Kaffepause

Foredragskonkurrence

Chairmen: Henrik Løvendahl Jørgensen og Holger Jon Møller

14:45-15:45	Præsentation af indlæg ved foredragsholdere
15:45-16:00	Kaffepause

16:00-17:00 DSKB Generalforsamling 2020 – se også side 19

Tilmelding

Sidste frist for tilmelding er tirsdag d. 28. april 2020 til Dansk Selskab for Klinisk Biokemi på e-mail: dskbiokemi@gmail.com

Opgiv venligst navn, stilling, arbejdsplads samt hvorvidt dit navn må fremgå af en deltagerliste.

Ikke-DSKB-medlemmer er meget velkomne. Pris for ikke-DSKB medlemmer: 600 kr. (gratis for DSKB-medlemmer).

Firmamedlemsskaber giver ret til en gratis deltager.

Effekten af LDL-kolesterol og glukose på store versus små kar



Marianne Benn, overlæge, professor
Klinisk Biokemisk Afdeling
Rigshospitalet

Undersøgelse af årsagssammenhænge med Mendelsk randomisering

Årsagssammenhæng eller kausalitet er et centralt spørgsmål i medicin og specielt i brugen af biomarkører.

Om en biomarkør er en kausal faktor i en sygdomsvej eller blot en tilfældig markør har betydning for, om det er relevant at rette en behandling mod markøren.

Undersøges sammenhænge mellem en biomarkør og en sygdom i et observationelt studiedesign, kan en sammenhæng opstå på grund af konfounding eller omvendt årsagssammenhæng (reverse causation).

Undersøges for eksempel sammenhængen mellem højt plasma glukose og hjertekarsygdom, kan overvægt være en konfunder, idet overvægt er associeret med både højt plasma glukose og iskæmisk hjertesygdom. Der kan også være tale om en omvendt årsagssammenhæng, hvor iskæmisk hjertesygdom forårsager lav fysisk aktivitet, overvægt og derfor højt plasma glukose.

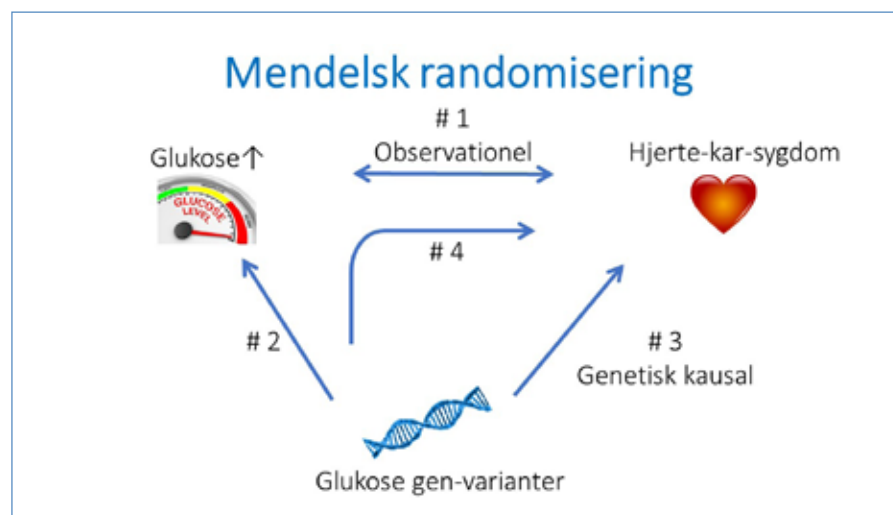
Om LDL-kolesterol og glukose har en kausal effekt på hjertekarsygdom kan undersøges i et Mendelsk randomiserings-design som vist for glukose i Figur 1. Her bruger

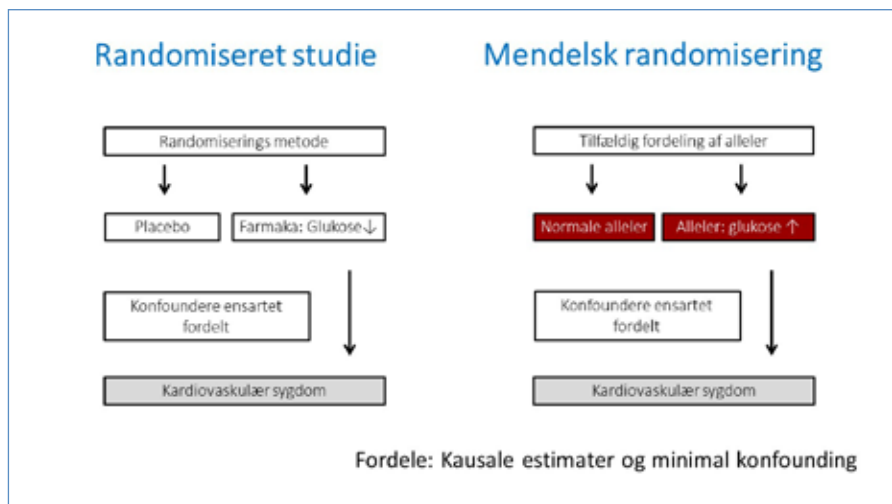
man genetiske varianter med effekt på glukose niveau til at randomisere en population i personer med henholdsvis normalt plasma glukose og personer med livslangt lidt højere plasma glukose. Da de genetiske varianter med effekt på glukose tildeles ved konceptionen og fordeles tilfældigt i forhold til andre varianter med effekt på faktorer som for eksempel overvægt, kan konfounding og ”reverse causation” minimeres, og risiko for hjertekarsygdom kan sammenlignes direkte som i et randomiseret interventionsforsøg. Er genetiske varianter associeret med effekt på plasma glukose også associeret med en effekt på risiko for hjertekarsygdom, kan man konkludere, at der er en kausal effekt af glukose på hjertekarsygdom (Figur 1).

Det Mendelske randomiserings-design kan sammenlignes med et klinisk randomiseret interventionsstudie. Genetisk variation mellem personer i en population bruges til at randomisere personerne i det Mendelske randomiserede studie, mens lodtrækning bruges til at sikre tilfældig fordeling af andre risikofaktorer i det kliniske randomiserings-forsøg (Figur 2).

Figur 1.

Mendelsk randomisering, hvor en kausal effekt af glukose på risiko for hjertekarsygdom undersøges. Trin 1 undersøger den observationelle sammenhæng mellem glukose og hjertekarsygdom, trin 2 sammenhængen mellem genetiske varianter og glukose, trin 3 sammenhængen mellem genetiske varianter med effekt på glukose og deres effekt på hjertekarsygdom. Har de genetiske varianter en effekt på både glukose og på hjertekarsygdom, kan det konkluderes, at der er en kausal effekt af glukose på risiko for sygdom. I trin 4 beregnes en effekt af 1 mmol/L højere glukose på risiko for sygdom.





Figur 2. Figuren illustrerer designet i et almindeligt klinisk randomiseret studie og i et Mendelsk randomiseret studie. Randomiseringsprocessen sikrer i begge studiedesigns, at konfoundere fordeles tilfældigt mellem grupperne, der sammenlignes.

Effekten af LDL-kolesterol og glukose på store og små kar

I Danmark indlægges årligt ca. 55.300 personer med hjertekarsygdom, heraf 5.500 med akut hjerteinfarkt og 15.000 med apopleksi og transient iskæmisk attack. Hjertekarsygdom er den næsthøypigste dødsårsag i Danmark. Hvert år dør 12.400 personer af hjertekarsygdom.

LDL-kolesterol er en medvirkende årsag til udvikling af aterosklerose og hjertekarsygdom, og der er god evidens for, at sænkning af LDL-kolesterol med for eksempel statiner nedsætter risikoen for iskæmisk hjertesygdom. Evidensen for, at LDL-kolesterol forårsager perifer karsygdom, og at sænkning af LDL-kolesterol har gavnlig effekt på perifer karsygdom, er sparsom.

Det er tidligere vist, at forhøjet plasma glukose er en årsagsfaktor til iskæmisk hjertesygdom hos personer med og uden diabetes¹ og velkendt, at glukose direkte forårsager udvikling af sygdom i øjnenes små arterier. Evidensen for, at glukose forårsager perifer karsygdom, er sparsom.

Vi har undersøgt, om LDL-kolesterol og glukose er kausale faktorer for udvikling af

sygdom i små og store kar i to befolkningsundersøgelser – Østerbrounderundersøgelsen og Herlev/Østerbrounderundersøgelsen. Ved at anvende disse to studier har det været muligt at undersøge både observationelle og kausale genetiske effekter af LDL-kolesterol og glukose på risiko for udvikling af perifer mikro- og makrovaskulær sygdom hos personer i den almindelige befolkning. Mendelsk randomisering blev brugt til at undersøge årsagssammenhænge mellem LDL-kolesterol og glukose og sygdom i de to studier, suppleret med data fra offentligt tilgængelige konsortier til at eftervise vores fund.

Hovedfundene fra studierne er opsummeret i Figur 3.

Vi fandt, at 1 mmol/L højere LDL-kolesterol i blodet øger risikoen for iskæmisk hjertesygdom med 57% (positiv kontrol), risikoen for perifer arteriesygdom med 83% og for kronisk nyresygdom med 84% - alle makrovaskulære sygdomme. En meta-analyse af statinstudier viste, at en sænkning af LDL-kolesterol kan forbedre nyrenes

Figur 3.
Oversigt over LDL-kolesterol og glukoses kausale effekter på mikro- og makrovaskulær sygdom.

	LDL-kolesterol	Glukose	
Retinopati	+	↑↑	
Perifer neuropati	+	↑↑	
Iskæmisk apopleksi	+	↑	
Myokardie infarkt	↑	↑	
Diabetisk nyresygdom	-	↑	
Kronisk nyresygdom	↑↑	-	
Perifer arteriesygdom	↑↑	+	

glomerulære filtrationsrate. Vi fandt ingen kausal effekt af LDL-kolesterol på risiko for mikrovaskulær sygdom i den almindelige befolkning^{2, 3}. Fundene indikerer, at LDL-kolesterol har en kausal effekt på risikoen for perifer makrovaskulær sygdom, og at reduktion af LDL-kolesterol kan reducere denne risiko.

Vi fandt, at 1 mmol/L højere glukose øger risikoen for retinopati med 125%, risikoen for perifer neuropati med 79%, for diabetisk nefropati med 58%, iskæmisk hjertesygdom med 33% og iskæmisk apopleksi med 48% i den almindelige befolkning^{1,4}. Vi kunne ikke bekræfte en kausal sammenhæng mellem glukose-niveauer og risiko for perifer arteriesygdom eller kronisk nyresygdom defineret som en estimeret glomerulær filtrationshastighed under 60 ml/min/1.73m². Fundene indikerer, at glukose har en kausal effekt på risiko for mikrovaskulær sygdom også ved værdier lavere end den diagnostiske definition for diabetes.

Studierne bidrager til en mere nuanceret forståelse af biomarkørerne LDL-kolesterol og glukose og deres kausale effekter på store versus små kar. Fremtidige studier bør undersøge effekterne af farmakologisk sænkning af LDL-kolesterol og glukose på risiko for perifer karsygdom.

Fremtiden

Gennem de sidste 10 år er antallet af studier, der identificerer biomarkører, eksploderet. Definitionen af en biomarkør er ifølge Wikipedia en målbar indikator for en tilstand eller en sygdom. Denne definition er i mange studier udvidet til også at omfatte faktorer/mønstre/kombinationer af markører identificeret ved proteomics, transcriptomics og metabolomics. Dette har resulteret i fund af mange måske anvendelige markører. I samme tidsperiode er meget få biomarkører introduceret og implementeret til klinisk brug. At så få er blevet implementeret i klinikken skyldes måske, at markørerne ikke havde livets ret, men kan også skyldes, at de ikke er blevet undersøgt relevant og løftet videre til klinisk brug. Et ønske for fremtiden er, at vi undersøger biomarkøres anvendelighed med en større stringens og i relevante kliniske eller befolkningmæssige sammenhænge. Anvendelige biomarkører bør herefter oversættes til klinisk brug og implementeres til gavn for patienterne.

Referencer

1. Benn M, Tybjaerg-Hansen A, McCarthy MI, Jensen GB, Grande P, Nordestgaard BG. Nonfasting glucose, ischemic heart disease, and myocardial infarction: a Mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2356-2365.
2. Emanuelsson F, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Benn M. Impact of LDL Cholesterol on Microvascular Versus Macrovascular Disease: A Mendelian Randomization Study. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1465-1476.
3. Beheshti S, Madsen CM, Varbo A, Benn M, Nordestgaard BG. Relationship of Familial Hypercholesterolemia and High Low-Density Lipoprotein Cholesterol to Ischemic Stroke. *Circulation* 2018;138:578-589.
4. Emanuelsson F, Marott SCW, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG, Benn M. Impact of glucose levels on micro- and macrovascular disease in the general population. A Mendelian randomization study. *Diabetes Care* 2020;NA:NA.



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**



Ny IVD-forordning – hvad betyder det for Klinisk Biokemi?



Lise Bathum, ledende overlæge
Amager og Hvidovre Hospital

Gitte Marie Henriksen,
Institutchef, DEKS

I maj 2017 blev der vedtaget en ny EU-forordning med det mundrette navn: "Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU". Denne forordning (IVDR) vil erstatte IVD direktivet (98/79/EF) og træder i kraft d. 26. maj 2022. En EU-forordning er en europæisk lov, der er umiddelbart gældende i alle EU-lande.

IVDR definerer medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik som: "Ethvert medicinsk udstyr, som er et reagens, et reagensprodukt, en kalibrator, et kontrolmateriale, et prøvesæt, et instrument, et apparat, en anordning, software eller et system, anvendt alene eller i kombination, og som ifølge fabrikanten er bestemt til anvendelse in vitro til undersøgelse af prøvemateriale fra det menneskelige legeme, herunder blod- og vævsdonationer (...)".

Desuden står der i præamblen til IVDR, at "Det bør gøres klart, at alle test, der giver oplysninger om disposition for en medicinsk tilstand eller sygdom, f.eks. genetiske test, og test, der giver oplysninger, der kan anvendes til forudsigelse af virkningen af eller reaktioner på behandlinger, f.eks. ledsagende diagnosticering, er medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik."

Der er samtidig vedtaget en anden forordning (MDR), som omhandler andet medicinsk udstyr fra kontaktlinser til avanceret operationsudstyr. Denne forordning træder i kraft d. 26. maj 2020. Den sætter rammerne for medicinsk udstyr og får ikke umiddelbart så stor konsekvens for Klinisk Biokemi.

Formålet med forordningerne er at sikre et velfungerende indre marked og reducere risikoen for uoverensstemmelser i fortolkningen på EU-markedet for medicinsk udstyr med udgangspunkt i et højt sundhedsbeskyttelsesniveau for patienter og brugere og under hensyntagen til de små og mellemstore virksomheder, der er aktive i sektoren. Alle krav fra de eksisterende direktiver bliver bibeholdt samtidig med, at der tilføjes en række nye krav.

EUDAMED og Unik Udstyrsidentifikation: Der er flere nye ting i IVDR og MDR. Et nøgleaspekt er etableringen af en europæisk database for medicinsk udstyr (EUDAMED). EUDAMED-databasen vil fra d. 26. maj 2022 give offentligheden, herunder sundhedspersoner, oplysninger om:

- Rapporter om kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr og rapporter om visse ydeevneundersøgelser af medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik.
- Sammenfatninger af de vigtigste aspekter af udstyrets sikkerhed og ydeevne.
- Fabrikanternes sikkerhedsmeddelelser og visse aspekter af indberetninger af alvorlige hændelser.

Det er endnu ikke helt fastlagt, hvilke data, der bliver offentligt tilgængelige, og hvilke data, der bliver forbeholdt myndigheder. Sundhedspersoner kan bruge oplysningerne i EUDAMED og kan formentlig forvente spørgsmål fra patienter om, hvad de har læst i EUDAMED.

Til indrapportering til EUDAMED etableres et system til unik udstyrsidentifikation (UDI-systemet), der skal gøre det muligt at identificere og lette sporingen af udstyr. Tanken er, at UDI skal øge sporbarheden af udstyr f.eks. ved sikkerhedsrelaterede

aktiviteter, efter at det er bragt i omsætning, som følge af forbedret indberetning af hændelser, målrettede sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger og bedre tilsyn fra de kompetente myndigheders side.

Companion Diagnostics kaldes i den danske forordning udstyr til ledsagende diagnosticering og er underlagt særlige regler. Udstyr til ledsagende diagnosticering er defineret således: Udstyr, som er afgørende for sikker og effektiv brug af et tilknyttet lægemiddel med henblik på: a) før og/eller under behandling at identificere de patienter, som har størst sandsynlighed for at få gavn af det tilknyttede lægemiddel, eller b) før og/eller under behandling at identificere de patienter, der sandsynligvis vil have en øget risiko for alvorlige bivirkninger som følge af behandling med det tilknyttede lægemiddel. Udstyr til ledsagende diagnosticering kan f.eks. definere patienters egnethed til en specifik behandling med et lægemiddel gennem kvantitativ eller kvalitativ fastsættelse af markører.

Patientnær testning: Det opgives specifikt i IVDR, at både udstyr til selvtestning (ethvert udstyr, som af fabrikanten er bestemt til at kunne anvendes af lægmand i et hjemligt miljø) samt, som noget nyt, udstyr til patientnær testning (POCT) er defineret samt underlagt særlige regler i forordningen.

Klassifikationsregler: Alle analyser/udstyr deles op i klasser, hvortil der er forskellige krav. Der er afhængig af formålet med udstyret/analysen defineret i alt 4 klasser: A) lav risiko for individet og lav risiko for folkesundheden, B) moderat risiko for individet og/eller lav risiko for folkesundheden, C) høj risiko for individet og/eller moderat risiko for folkesundheden og D) høj risiko

for individet og høj risiko for folkesundheden. Bilag VIII angiver 7 klassifikationsregler, som fabrikanter skal følge for at klassificere deres IVD. Klasse A er f.eks. bufferopløsninger og dyrkningsmedier, klasse B og C indeholder f.eks. udstyr, der anvendes til selvtestning. Disse klassificeres i klasse C, bortset fra udstyr til påvisning af graviditet, fertilitetstest og bestemmelse af kolesterolindhold, og udstyr til påvisning af glukose, erythrocytter, leukocyter og bakterier i urin, der klassificeres i klasse B. Klasse C kan også være blod og vævstypebestemmelse. Klasse D kan være påvisning af tilstedeværelse af eller eksponering for overførbare agenser i blod. De fleste biokemiske analyser falder i klasse B eller C. For fabrikanter, som vil markedsføre IVD i klasse B, C eller D i EU, er det obligatorisk at inddrage et bemyndiget organ i passende omfang, som skal gennemgå fabrikantens tekniske dokumentation og udstede et CE-certifikat, før fabrikanten kan CE-mærke og markedsføre udstyret. Kalibratorer, der er beregnet til brug sammen med et udstyr, klassificeres i samme klasse som udstyret.

In-House assays: Disse kaldes i forordningen ”Udstyr fremstillet i henhold til artikel 5, stk. 5”. Vores store bekymring er, om IVDR kan medføre, at vi ikke længere kan opsætte egne analyser (In-House assays). Men der står tydeligt i præamplenen i IVDR, at ”Sundhedsinstitutioner bør have mulighed for at fremstille, ændre og bruge udstyr internt og dermed imødekomme, i ikke-industrielt målestok, en patientmålgruppes specifikke behov, der ikke kan opfyldes på et passende ydeevneniveau af tilsvarende udstyr, der er tilgængeligt på markedet.” Hvis alle nedenstående betingelser (artikel 5, stk. 5) er opfyldt, er udstyr, der fremstilles og anvendes i sundhedsinstitutioner, undtaget fra forordningens krav, på nær

forordningens generelle krav til sikkerhed og ydeevne, der er fastsat i forordningens bilag I.

- a) udstyret er ikke overført til en anden retlig enhed
- b) fremstillingen og anvendelsen af udstyret er omfattet af passende kvalitetsstyrings-systemer
- c) sundhedsinstitutionens laboratorium opfylder standard EN ISO 15189
- d) sundhedsinstitutionen begrundet i sin dokumentation, at patientmålgruppens specifikke behov ikke kan opfyldes eller ikke kan opfyldes på et passende ydeevneniveau af tilsvarende udstyr, der allerede er tilgængeligt på markedet
- e) sundhedsinstitutionen fremsender efter anmodning oplysninger om anvendelsen af sådant udstyr til dens kompetente myndighed, der skal indeholde en begrundelse for dets fremstilling, ændring og anvendelse
- f) sundhedsinstitutionen udfærdiger en erklæring, som den offentliggør, og som indeholder: i) navn og adresse på den sundhedsinstitution, der har fremstillet udstyret ii) oplysninger, der er nødvendige for at identificere udstyret iii) en erklæring om, at udstyret opfylder de generelle krav til sikkerhed og ydeevne som fastsat i denne forordnings bilag I, og, hvis det er relevant, oplysninger om, hvilke krav der ikke er opfyldt fuldt ud med angivelse af begrundelse derfor
- g) for så vidt angår udstyr i klasse D i overensstemmelse med reglerne i bilag VIII, udarbejder sundhedsinstitutionen dokumentation, der gør det muligt at forstå fremstillingsanlægget, fremstillingsprocessen, udstyrets design og data om udstyrets ydeevne, herunder det erklærede formål, og der er tilstrækkeligt

detaljeret, så den kompetente myndighed kan konstatere, om de generelle krav til sikkerhed og ydeevne som fastsat i denne forordnings bilag I er opfyldt.

Medlemsstaterne kan også anvende denne bestemmelse på udstyr i klasse A, B eller C i overensstemmelse med reglerne i bilag VIII

- h) sundhedsinstitutionen træffer alle nødvendige foranstaltninger til sikring af, at alt udstyr er fremstillet i overensstemmelse med dokumentationen, jf. litra g), og
- i) sundhedsinstitutionen gennemgår erfaringerne fra den kliniske brug af udstyret og foretager alle nødvendige korrigerende handlinger.

Vi formoder at betingelse a) betyder, at analysen kun må udføres der, hvor den er opsat, men dette er endnu ikke afklaret. Man kan godt udveksle valideringsrapporter o.l., men må ikke sende buffere og reagenser til hinanden. Der kan godt sendes prøver fra andre steder til analysering på det opsatte In-house assay.

Når man skal argumentere for brug af in-house analyser (betingelse d), er pris formentlig ikke et argument. Her skal snarere anvendes faglige argumenter herunder f.eks. sundhedsøkonomiske overvejelser, hensynet til svartid, at der ikke er tilsvarende assays på markedet og hensynet til udbredelse af analyserne.

Det er Lægemedelstyrelsen, Sektion for Medicinsk Udstyr, der er den kompetente myndighed til at overvåge dette område. Og de kan anmode om oplysninger (betingelse e) vedrørende anvendelse af analysen, formentlig i form af stikprøver af dokumentation for især analysens/udstyrets ydeevne. De kan også komme på audit, men præcis

hvordan vores samspil med Lægemiddelstyrelsen skal være på dette område, ved vi ikke endnu.

Validering: IVDR har ikke specifikke krav til validering af egne opsatte analyser udover de generelle krav til sikkerhed og ydeevne, der er fastsat i forordningens bilag I. Umiddelbart tolker vi, at hvis afdelingen opfylder kravene i ISO 15189 og lever op til retningslinje 6 ved validering af egne analyser, så opfyldes også kravene i IVDR. Men vi ved ikke præcis, hvordan disse krav vil blive fortolket. Især er vi i tvivl om hvilke begrundelser, der kan være for, at vi må vælge et In-House assay. Rene økonomiske overvejelser er sandsynligvis ikke acceptable.

Forberedelse til IVDR: Det er rigtig svært at vide præcis, hvad konsekvensen af IVDR er for den enkelte afdeling. Umiddelbart tror vi, at de biokemiske laboratorier er godt rustede, og at vi ikke behøver at have de store bekymringer.

Men vi mener, at den enkelte afdeling kan forberede sig ved at overveje følgende:

- Udarbejdelse af en liste over alle In-House assays, altså assays til diagnostik på prøver fra mennesker, der fremstilles på sundhedsinstitutionen
- Er der CE-mærkede analyser/kits på markedet, som man bør anvende i stedet
- Begrundelsen for valg af et In-House assay
- Opfylder sundhedsinstitutionens laboratorium standard ISO 15189 også i relation til validering?
- Er analyseblad/laboratoriemedicinsk vejledning fuldt opdateret med oplysninger om analysen?
- Indberettes alle alvorlige problemer/

hændelser med analysen som utilsigtede hændelser?

- Er gennemgang af ekstern kvalitetssikring veldokumenteret, og er alle ændringer i assayet veldokumenterede?

Mere information: På Lægemiddelstyrelsens hjemmeside under medicinsk udstyr (<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/lovgivning-og-vejledning/nye-eu-regler-om-medicinsk-udstyr-fra-2020/>) kan man bl.a. finde link til forordningerne samt faktablade om de nye EU-regler om medicinsk udstyr.

Lægemiddelstyrelsen forventer, at der vil blive udarbejdet en vejledning inden maj 2022. DSKB har sat emnet på programmet for DSKB Forårsmødet 2020 (se det fulde program andet sted i bladet).

Medikamentel misfarvning af urin



Jesper Strandberg, læge i introduktionsstilling
Klinisk Biokemisk Afdeling
Aalborg Universitetshospital

Klinisk problemstilling

Klinisk Biokemisk Afdeling i Aalborg modtog en blå/grøn urinprøve (illustreret på billedet) fra en midaldrende indlagt patient. Ved opslag i patientjournalen viste det sig, at patienten havde indtaget 2000 mg Amlodipin.

Patienten var akut indlagt med tiltagende utilpashed, kvalme og svimmelhed. Blodtryk: 58/33. Puls: 70. EKG: i.a. Efter kontakt til Giftlinjen var der påbegyndt behandling med i.v. calcium samt relevant væsketerapi. Desuden havde der været brug for store mængder noradrenalin, og derudover havde man anvendt Methylenblåt som led i behandlingen af patientens hypotension.

Baggrund

Amlodipin er stærkt proteinbundet og kan ikke fjernes ved dialyse. Forgiftning med en dihydropyridin calciumantagonist blokerer specielt L-type-calciumkanaler i blodkarrene. Det er primært den perifere vasodilatation og dermed hypotension, som er den største udfordring ved overdosering med Amlodipin.¹

Methylenblåt anvendes normalt symptomatisk ved methæmoglobinæmi, men har også en hæmodynamisk effekt ved at inhibere vasodilatationsprocessen, hvor guanositrifosfat reduceres til cyklisk guanosinmonofosfat.²

Hypotension, der er udløst af forgiftninger, er ofte vanskeligt at behandle med væsketerapi og vasopressorer. I disse tilfælde med akut behandlingsrefraktær hypotension kan Methylenblåt (Methylthioniniumchlorid) anvendes.

Dette er tidligere blevet anvendt ved cirkulatorisk kollaps som følge af medicinoverdosering med blandt andet betablokker, calciumantagonister og Metformin.²

Som bifund, ved behandling med Methylenblåt, kan huden få en blåagtig farve, som kan vanskeliggøre diagnosticering af cyanose. Derudover farver Methylenblåt urin og afføring grøn/blågrøn.³



Referencer

1. Elliot, WJ, Ram, CV. Calcium Channel Blockers. The Journal of Clinical Hypertension. 2011;13(9):687-9.
2. Morgan, D, Rasmussen MHG, Barkling A. Metylenblåt mod akut behandlingsrefraktær hypotension. Ugeskrift for Læger 2017;179:V05170363.
3. Promedicin.dk/Medicin/Praeparater/6917

Indkaldelse til generalforsamling i DSKB

torsdag d. 28. maj 2020 kl 16:00 - 17:00

Generalforsamlingen afholdes i forbindelse med forårets medlemsmøde i DSKB på Hotel Trinity, Gl. Færgevej 30, 7000 Fredericia (se side 9)

Dagsorden:

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 1 bestyrelsesmedlem (1 læge). Eva Rabing Brix Petersen genopstiller.
8. Eventuelt valg i henhold til § 6.
9. Eventuelt.

Nordic Congress in Medical Biochemistry, 9-12 June, 2020, Trondheim, Norway

Preliminary scientific program and confirmed speakers as of 03.02.2020

Please note that order and title of sessions, keynotes and lectures may change. (TBA: to be announced).

Read more: nfkk2020.no

Day 1 June 9 | 15:00 - 18:00

OPENING CEREMONY

Keynote: Menno P. Witter (Kavli Institute for Systems Neuroscience, Norwegian University of Science and Technology) Neuronal specificity and neuro-degenerative diseases. A special case for the entorhinal cortex and Alzheimer's disease.

THE ASTRUP PRIZE COMPETITION 2020

Day 2 June 10 | 08:30 – 17:10

Keynote: Dennis Lo (The Chinese University of Hong Kong) Plasma DNA-based molecular diagnostics: fragments, circles and beyond.

PARALLEL SESSION 1

Neurological disease markers

- K Blennow (Sweden) Measurement and clinical utility of CSF proteins
- M Christiansen (Denmark) Free light chains in the diagnosis of multiple sclerosis
- J Posti (Finland) Biomarkers of traumatic brain injury
- J Kuhle (Switzerland) Blood neurofilament light chain: ready for the clinic?

PARALLEL SESSION 2

The quality of POCT

- R Keller (Germany) A unified system for quality control of POC instruments in a big hospital setting
- N Sørensen (Denmark) Point-of-care testing of troponin in suspected myocardial infarction
- A Stavelin (Norway) Ensuring quality of POCT in primary healthcare
- S Sandberg (Norway) New trends in point of care testing

PARALLEL SESSION 3

Clinical utility of genomics

- A Palotie (Finland) GWAS, WES and its likes
- K Hveem (Norway) GWAS of 70 000 individuals in the HUNT study: clinically relevant findings
- K Pantel (Germany) The clinical impact of liquid biopsy/cfDNA, ctDNA
- O Spigset (Norway) Pharmacogenetics in clinical practice: useful tool or over-rated and unnecessary?

LUNCH BREAK AND COMPANY SESSIONS

Keynote: Fred Apple (University of Minnesota School of Medicine) Troponin in early diagnostics and risk assessment.

PARALLEL SESSION 4

Emerging analytical technologies

- A van den Berg (The Netherlands) Small means gone - moving analytics away from the lab to a chip and beyond
- H Zetterberg (Sweden) Ultrasensitive technologies to measure biomarkers for CNS disease in blood
- U Landegren (Sweden) Proximity extension and -ligation assay technologies
- E S Husebye (Norway) ULTRADIAN - dynamic hormone diagnostics

PARALLEL SESSION 5

Inborn errors of metabolism

- A Wedell (Sweden) An integrated approach for precision diagnostic of inborn errors of metabolism
- Y T Blikrud (Norway) Diagnosing inborn errors of metabolism
- R Lapatto (Finland) Clinician's wishes
- L Franzson (Iceland) Are rare diseases rare?

PARALLEL SESSION 6

Cardiac troponins in the non-acute setting

- S Blankenberg (Germany) Troponin screening in the general population or in targeted high-risk populations: will it improve outcome?
- S Ørn (Norway) Is it possible to differentiate between a physiological and a pathological troponin elevation?
- S Meex (The Netherlands) Measurement of circulating troponin fragments - analytical concerns and clinical implications
- T Omland (Norway) Biomarker testing to predict cardiotoxicity following cancer treatment

Day 3 June 11 | 8:30 – 18:00

Keynote: Matthias Mann (Max Planck Institute of Biochemistry) Proteomics in clinical diagnostics.

PARALLEL SESSION 7

Endocrinology

- M Gurnell (Great Britain) When thyroid function tests don't make sense
- J Sagen (Norway) Precision medicine in diabetes
- H Vesper (USA) CDC standardization program for steroid hormones

PARALLEL SESSION 8

Proteomics – any clinical impact, yet?

- O N Jensen (Denmark) Clinical impact of proteomics in Denmark
- M Lalowski (Finland) Elucidating the brain dynamics utilizing functional omics approach: example of Neuronal Ceroid Lipofuscinosis
- M Pernemalm (Sweden) Proteogenomics in precision medicine
- F Berven (Norway) Protein biomarker discovery and verification in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis and other CNS disorders

PARALLEL SESSION 9

Troponin testing in acute coronary artery disease

- B Lindahl (Sweden) One-hour rule out algorithm for suspicion of acute coronary syndrome
- C Hansen (Denmark) 30 min rule out algorithm
- N Mills (Great Britain) Troponin positive patients without ACS
- K M Aakre (Norway) Troponin analyses in the high sensitive era – what service should the laboratory provide?

LUNCH BREAK AND COMPANY SESSIONS

Poster Session (speakers TBA)

THE LORENTZ ELDJARN PRIZE COMPETITION 2020

PARALLEL SESSION 10

NFKK-session

- Pre- and postgraduate teaching systems in the Nordic countries – L Hilsted (Denmark), P. Bjellerup (Sweden), Ó Sigurðardóttir (Iceland), E-R Savolainen (Finland), M Lindberg (Norway)
- Nordic courses – Y T Blikrud (Norway) Helene course; A L Parvinen (Finland) Quality Hike; M Lindberg (Norway) Finse-course; L Hilsted (Denmark) Nordic course
- V Kusec (Croatia) UEMS: Specialist education in laboratory medicine in Europe

WORKSHOP

Laboratory ethics - The moral landscape of incidental findings. An interactive, case-based workshop covering key terms such as autonomy, actionable results, beneficence, data ownership, false positives, non-maleficence, overdiagnosing, right to choose, right to know.

Expert panel:

- B Solberg (Norway)
- J J Jónsson (Iceland)
- A Pahle (Norway)

PARALLEL SESSION 11

Hematology

- M Aune (Norway) The challenge – analysis of blood cells in body fluids
- O Klingenberg (Norway) Hemoglobinopathies
- A Larsson (Sweden) Image based analyses in hematology. Experiences with the HemoScreen™ point of care instrument
- AB Ahmed (Norway) The clinical impact of the complete blood count – what do we believe and what do we know?

Day 4 June 12 | 8:30 – 12:50

Keynote: Patrick Bossuyt (Amsterdam UMC) Evaluating medical tests and the new EU IVDR.

PARALLEL SESSION 12

Analytical performance specifications

- E Theodorsson (Sweden) Uncertainty in laboratory medicine
- W Oosterhuis (The Netherlands) Total error or measurement uncertainty?
- S Sandberg (Norway) Analytical performance specifications with focus on clinical outcome
- A K Aarsand (Norway) Biological variation data: fit for purpose?

PARALLEL SESSION 13

Bleeding disorders

- T Lindahl (Sweden) Platelet function tests in a patient with suspected bleeding disorder
- E B Leinøe (Denmark) Application of next generation sequencing in inherited bleeding disorders
- A H Kristoffersen (Norway) First line coagulation tests in bleeding disorders
- C Henriksson (Norway) Laboratory investigation of deficiencies of rare coagulation factor(s)

PARALLEL SESSION 14

Vitamins, trace elements and environmental toxins

- A-L B Monsen (Norway) Essential micronutrients and environmental pollutants in Norwegian women and infants
- M Averina (Norway) Environmental pollutants in the general Norwegian population
- J Ø Odland (Norway) Environmental pollutants or diet - what is the main problem for the fetus?



Julebanko-deltagere i Aarhus



Claus Vinter Bødker Hviid, læge
Blodprøver og Biokemi
Aarhus Universitetshospital

Julebanko var kæmpe succes...

Traditionen tro afholdt de Klinisk Biokemiske Afdelinger på AUH og AAU deres årlige tvær-regionale julebanko, som i år voksede med inklusionen af Regionshospitalet Viborg. Alle matrikler var julepyntet til anledningen, og enhver deltagende akademiker mødte op i passende juleudklædning og medbringende flotte bankogaver.

Der var først banko på adskillige rækker i Aarhus, men efterhånden kom alle med, og det hele udviklede sig til en stor gaveregn. Blandt de mere prestigefyldte gaver kan fremhæves årets ny-designede 3D julestjerne, udtænkt og flettet af professor emeritus Ebba Nexø. Julestjernen gik til en meget heldig reservelæge. Desuden var der et utal

af slikposer i forskellige varianter, som gik til rigtig mange heldige vindere.

Den traditionsrige præmie for bedst pyntede matrikel havde nissen desværre glemt i år. Men hvis den havde været købt, ville Aarhus sikkert være løbet med præmien. Vi samlede naturligvis også ind til Giro 413 i professorens hat, og en samlet hilsen til alle landets biokemiske hospitalsafdelinger er på trapperne.

Arrangementet var en kæmpe succes, og vi håber på at kunne fortsætte inklusionen af danske biokemiske afdelinger til næste år, så arrangementet kan blive nationalt.



Julebanko-deltagere i Aalborg



TOSOH



Integration at its best

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

TOSOH HLC723 G11 Analyser is manufactured by Tosoh Corporation (Japan) - www.tosoh.com

For further information please visit:

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

Ph.D.-kursus

Hjertekarsygdom og den hæmostatiske balance



Enheden for Tromboseforskning, Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet afholder vores sjette phd-kursus om hæmostase og hjertekarsygdom.

Kurset afholdes på Danhostel Esbjerg tirsdag den 24. – torsdag den 26. marts 2020.

Vandrerhjemmet, der er smukt beliggende nær Esbjergs skov -og parkområder, tilbyder enkeltværelse med morgenmad og linnedpakke/håndklæde til 650 kr. pr nat.

Kursusledelse

Lektor Else Marie Bladbjerg og lektor Johannes J. Sidelmann

Beskrivelse

Med baggrund i en basal gennemgang af hjertekarsygdommens epidemiologi undervises i de hæmostatiske aspekter af hjertekarsygdom. Hovedvægten lægges på de biokemiske processer, der regulerer koagulationssystemet og det fibrinolytiske system, herunder hvordan gener og miljø kan forstyrre den hæmostatiske balance og øge risikoen for trombozesygdomme. Der undervises i trombozesygdommens patofysiologi og i de biokemiske metoder, der anvendes ved diagnosticering, monitorering og behandling af trombozesygdomme. Deltagerne får desuden indsigt i antitrombotisk behandling af hjertekarsygdomme, herunder blødningskomplikationer og trombololysebehandling.

Tilmelding

Via dette link på SDU's hjemmeside: https://www.sdu.dk/en/forskning/phd/phd_skoler/phd-skolensundhedsvidenskab/phd_students/phd_courses/kursusoversigt

Tilmeldingsfrist

”Først til mølle” – der er 20 pladser.

Pris

Kurset er gratis for phd-studerende ved danske universiteter. Andre skal betale kursusafgiften på kr. 5.135

ECTS

2.4

Join the lab race

34th World Congress of
Biomedical Laboratory Science

Read more about featured
speakers and download the
preliminary program at
ifbls2020.org



[REGISTER NOW!]

Annette, Adam and Sverre are joining the lab race – are you?



FEATURED SPEAKER

Annette Thomas
Director of Weqas

Annette has over 30 years experience in Laboratory Medicine, 20 years of which has been as Director of Weqas. Annette is the Clinical Lead for Point of Care Testing (PoCT) at Cardiff and Vale University Health Board, represents PoCT in Welsh Government Advisory Committees and is chair of the "All Wales" PoCT Coordinators Group.



FEATURED SPEAKER

Adam Bencard
Associate Professor,
Medical Museion

I am Associate Professor in medical humanities at the The Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research and at the Medical Museion in Copenhagen.

My work is split evenly between practical science communication (mainly curating exhibitions, most recently the exhibition Mind the Gut, winner of The Bikuben Foundation Exhibition Award Vision 2015) and theoretical research.



FEATURED SPEAKER

Sverre Sandberg

Director of Norwegian Organization for Quality Improvement of Laboratory Examinations (NOKLUS)

Sverre Sandberg is a MD, PhD and specialist in laboratory medicine.

- Director of Noklus, a Norwegian organisation for quality improvement of primary care laboratories
- Chair of SKUP, Scandinavian Evaluation of Laboratory Equipment for Primary Health Care.
- Director of the Norwegian Porphyria Centre (NAPOS).
- Professor at the University of Bergen.
- Director of Laboratory of Clinical Biochemistry at Haukeland University Hospital (2002-2012).

DEKS



facebook.com/groups/jointhelabrace
ifbls2020.org

September 1st–5th 2020
at Bella Center Copenhagen

Sponsors



Nyt om navne – 1, 2020

Ansættelser og udnævnelser

Mads Harsløf

1. november 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte hospital

Vicky Wetterstrand

1. februar 2020

Hoveduddannelsesstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre hospital

Henrik Buhl

1. februar 2019

Introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre hospital

Ida Stangerup

1. marts 2020

Hoveduddannelsesstilling ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg hospital

Nye medlemmer af DSKB

Marianne Bergmann

Biokemiker

Biokemi og Immunologi, Sygehus Lillebælt

Janni Tøttrup

Produktchef

Hettich Labinstruments

Sofie Lieberoth

Læge

Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Ellen Hollands Steffensen

Læge

Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital

Henrik Buhl

Læge

Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre hospital



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

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

28. maj:

DSKB Forårsmøde nr. 540, Hotel Trinity, Fredericia

Internationalt:

9.-12. juni:

Nordic Congress in Medical Biochemistry, Trondheim, Norge

26.-30. juli:

2020 AACC Annual Scientific Meeting & Clinical Lab Expo, Chicago, USA

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

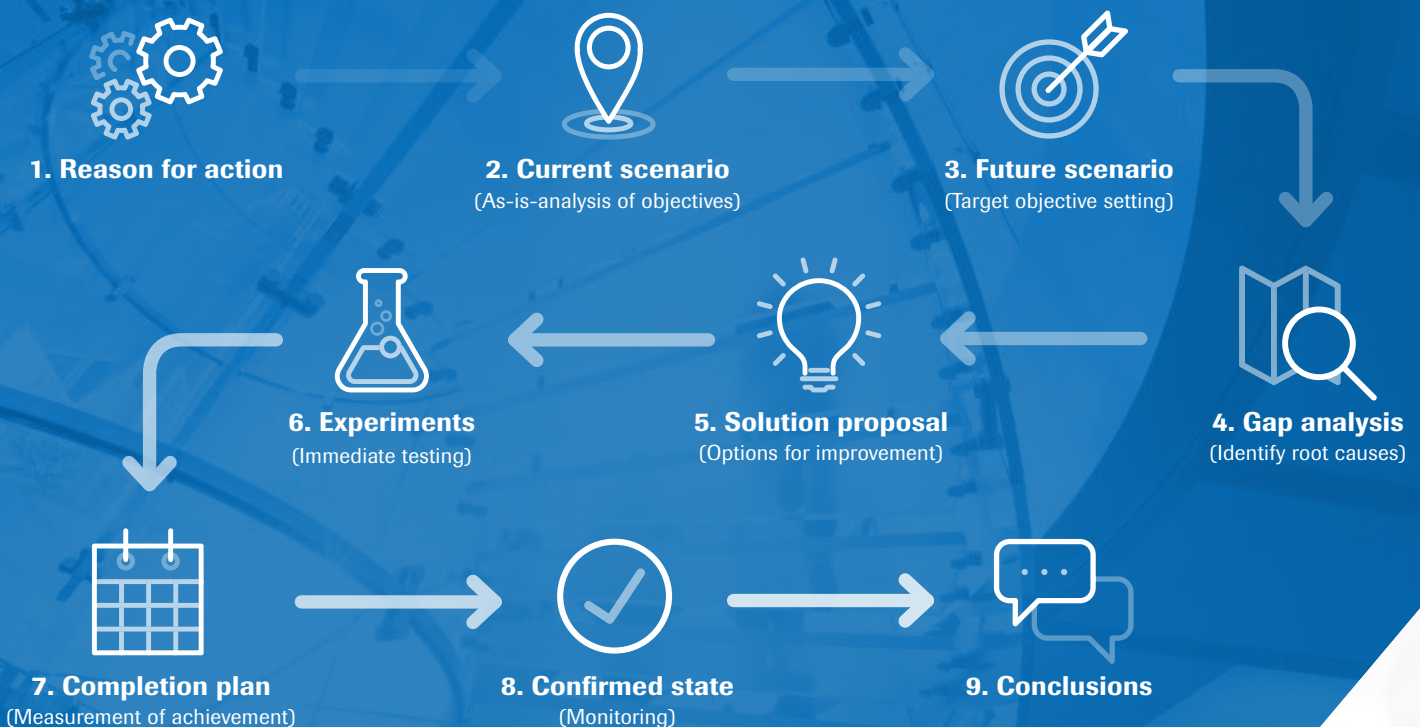
Announcebestilling og yderligere information

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