

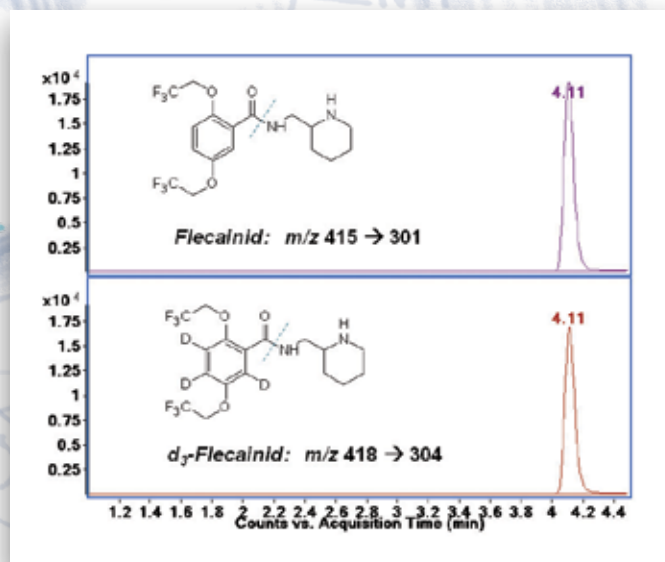
DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Efterårsmøde i Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
- » Massespektrometri i klinisk biokemi: Status over anvendelse
- » Massespektrometri i klinisk biokemi: Analyse af små molekyler
- » Massespektrometri i klinisk biokemi: Analyse af proteiner
- » LabMed – Fra biomarkør til diagnostik og behandling
- » Rapport om Speciallægeuddannelsen
- » Fra tørre tal til hurtige blodprøvesvar
- » Endelig overgang til afrapportering af HbA1C i mmol/mol
- » Rapport fra 33. Nordiske kongres i Klinisk Biokemi
- » Mødekalender
- » Nyt om navne

Massespektrometri,
ideelt til plasmaanalyser af
små molekyler, se side 7



Møde 408 i Dansk Selskab for Klinisk Biokemi onsdag d. 31/10

Beckman Coulter Nyheder



Nye kemi instrumenter med op til 9800 test/time



**Præanalytisk båndsystem med 4 baner
som håndterer op til 1200 rør/time.**

**Automatisering
Kemi
Immunkemi
Hæmatologi
Proteinkemi**

Beckman Coulter Danmark
Email : Denmarkcustomersupport@beckman.com
Tlf. 7022 8816



Kolofon

DSKB-Nyt nr. 3/2012

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarlig redaktør:

Emil Daniel Bartels

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:

Tuen-media as

Bladet udgives 4 gange årligt

Indlæg til DSKB-Nyt

Se bagerst i bladet

Denne og tidligere udgaver kan downloades fra **www.dskb.dk**



DSKB Bestyrelse

Nete Hornung

e-mail: netehorn@rm.dk

Lars Ødum

e-mail: laod@regionsjaelland.dk

Stig E. Bojesen

e-mail: stebo@heh.regionh.dk

Carsten Højskov

e-mail: carshoej@rm.dk

Emil Daniel Bartels

e-mail: emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk

Erik Dalsgaard Lund

e-mail: erik.dalsgaard.lund@slb.

regionsyddanmark.dk

Lars Melholt Rasmussen

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

regionsyddanmark.dk



Emil D. Bartels

Nyt fra Bestyrelsen

Planlægningen af efterårsmødet er ved at være tilendebragt, og emnerne for de to sessioner ved det kommende møde er: "Laboratorielogistik - fra prøverekvisition til svarafgivelse" styret af Mads Nybo samt "Nye antikoagulantia - muligheder og udfordringer for klinisk biokemi" styret af Anne-Mette Hvas. De to tovholdere har skaffet en række spændende foredragsholdere, så bestyrelsen håber at se mange medlemmer til mødet. Det fulde program kan ses andetsteds i bladet.

Bestyrelsen har taget hul på at definere en række fokusområder, som DSKB skal arbejde hen imod de kommende år. Et af områderne er "utilsigtede hændelser i klinisk kemi" hvor bestyrelsen vil undersøge muligheder for at vidensdele på området på landsplan. Selskabet vil understøtte indsamling af hændelser på tværs af regionerne, så uheldige tendenser kan klarlægges og forebygges.

Et andet fokusområde vil være børnereferenceintervaller. Der er flere nye publikationer om emnet og derudover afdelinger landet over, som har lavet et stort prøveindsamlings- og analysearbejde på børn. DSKB vil forsøge at få nedsat en tværregional arbejdsgruppe om børnereferenceintervaller. Gruppen skal se på eksisterende litteratur med det formål, at formulere nationale anbefalinger til referenceintervaller på danske børn. Ellers er det fortsat Sundhedsstyrelsens krav om statusrapporter for specialefunktioner der fylder i bestyrelsesarbejdet. Sundhedsstyrelsens model er fortrinsvis udviklet til de kliniske specialer, så det er uklart, hvad der forventes af de diagnostiske specialer. Formanden forsøger at få etableret kontakt til Sundhedsstyrelsen, så kravene til klinisk biokemi kan blive konkretiserede.

På det nordiske plan har der været afholdt nordisk kongres i Klinisk Biokemi i juni i Reykjavik med stor dansk deltagelse. Her vandt Emil Daniel Bartels Astrupprisen foran Daniel Gudbjartson (Island) og Henrik Zetterberg (Sverige), bestyrelsen ønsker tillykke. I forbindelse med kongressen blev der afholdt møde i Nordisk Forening i Klinisk Kemi (NFKK), hvor de reviderede vedtægter blev godkendt, og hvor det blev endeligt besluttet at modernisere og sammenlægge hjemmesiderne for "Klinisk Kemi i Norden" og NFKK. Den nye hjemmeside skulle være klar i slutningen af året.

Endeligt kan det nævnes at bestyrelsen følger med i planlægningen af den næste danske kongres i klinisk biokemi i Ringsted. Arrangørerne er allerede langt, og det tegner til at blive en rigtig god kongres med et varieret program.

Møde 408 i Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Hotel Nyborg Strand, Nyborg, onsdag den 31. oktober 2012.

Tilmelding senest 7/10 til clausbrasen@dadlnet.dk

Deltagelse i mødet er gratis for medlemmer af DSKB. For ikke-medlemmer koster det 500 kr.

For firmamedlemmer er mødet gratis for én person.

Kl. 9.00-9.30 Registrering og morgenmad

Kl. 9.30-9.35 Velkomst ved Formanden

Session 1: Laboratorielogistik – fra prøverekvisition til svarafgivelse

Kl. 9.35-9.40 Velkommen.

Overlæge, ph.d. Mads Nybo, Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Kl. 9.40-10.05 En praktisk guide til hurtige blodprøvesvar. Lav-praktiske tiltag i et højteknologisk laboratorium

Christina Munch Jensen, kemiker, Klinisk Biokemisk Afdeling, Frederiksberg

Kl. 10.05-10.30 Hvordan sikrer vi prøvematerialets kvalitet? Hvem skal tage prøven, der giver det hurtigst mulige, korrekte svar?

Erling Birkemose Nielsen, undervisningsbioanalytiker, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, OUH

Kl. 10.30-10.55 Prøveforsendelse og –modtagelse. Nye og gamle tiltag, der afkorter svartiderne

Christian Maegaard, Facilities Management, OUH

Kl. 10.55-11.10 Pause

Kl. 11.10-11.35 Fra kabine til maskine. Hvad kan optimeres mellem prøvetagningskabinen og analysemaskinen?

Steen Stender, overlæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte

Kl. 11.35-12.00 En klinikers syn på sagen. Hvordan ser det ud derude – og hvilke ting er på ønskelisten?

Navnet følger.

Kl. 12.00-13.00 **Frokost**

Session 2: Nye antikoagulantia - muligheder og udfordringer for klinisk biokemi

Kl. 13.00-13.05 Velkommen.

Overlæge, ph.d. Anne-Mette Hvas, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Kl. 13.05-13.30 Introduktion til de nye antikoagulantia

Læge, ph.d. Ole Halfdan Larsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Kl. 13.30-14.00 Vitamin K antagonister - har de fortsat en plads i klinikken?

Afdelingslæge, dr.med., ph.d. Thomas Decker Christensen, Hjerte-Lunge-Karkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Kl. 14.00-14.15 Pause

Kl. 14.15-14.55 Effect of the direct Xa inhibitor Rivaroxaban and the direct thrombin inhibitor Dabigatran on coagulation assays - clinical utility and source of error.

Dr. Med. Vet., Docent Andreas Hillarp, Klinisk Kemi, Malmö, Lund Universitet

Kl. 14.55-15.30 Erfaringer fra klinikken - hvilken problemstillinger opstår og hvordan kan de håndteres i samarbejde med klinisk biokemi?

Afdelingslæge, ph.d. Dorte Damgaard, Neurologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Massespektrometri i klinisk biokemi: Status over anvendelse

Jeg har fået det ærefulde hverv, at lave en oversigt over hvem, der udfører hvilke LC/MS-analyser, på hvilke instrumenter rundt om på landets Klinisk Biokemiske Afdelinger. Som nyt medlem af LC/MS-erfaringsgruppen har det samtidig været lærerigt, om end ikke helt nemt at samle oplysningerne. Oversigten vil forhåbentlig være til gavn for erfaringsgruppens medlemmer, men måske kan potentielle LC/MS-brugere også få glæde af den.

Analysearbejdet med massespektrometriske metoder udføres i en relativt sluttet kreds. Fra jeg blev kandidat i 1995 fra Odense Universitet med speciale i analytisk kemi og massespektrometri og til i dag, er der dog sket en voldsom udvikling. Den teknologiske udvikling har medført, at teknikker, der før kun var forskningsafdelinger forundt, nu er tilgængelige i rutinelaboratorier. Det tager ikke længere kemikeren en hel dag at "tune" instrumentet, nu vælges blot funktionen Autotune, og apparaturet kan med fordel betjenes af bioanalytikere/laboranter.

Ligeledes er anvendelsesmulighederne eksploderet, og analyserne dækker bredt indenfor det klinisk biokemiske område, som det også fremgår af nedenstående tabel. LC-

MS og LC-MS/MS har for længst fortrængt ældre metodikker som f.eks. GC-MS - misbrugsanalyserne delvist undtaget - men også andre MS-teknikker, som eksempelvis ICP-MS til bestemmelse af tungmetaller i blod, finder anvendelse rundt om i landet.

Klinisk biokemi overlapper analytisk med klinisk farmakologi og retskemi, og samarbejdet mellem specialerne søges styrket gennem samarbejdet i kemikergruppen. Erfaringsudveksling med andre og ofte mere forskningsprægede afdelinger samt med den private sektor foregår også løbende i diverse fora.

For mit eget vedkommende er seneste skud på MS-stammen Time-Of-Flight instrumentet fra Waters. Med den eksakte massebestemmelse på fjerde decimal, opnås en selektivitet som vil lette tolkningsarbejdet i forbindelse med misbrugsanalyserne. Instrumentet er også mere følsomt end de GC-MS-metoder, vi p.t. benytter. Til gengæld vil det vare et stykke tid, førend vi føler os lige så trygge ved det nye instrument som ved de gamle "arbejdsheste". Og i den sammenhæng er det jo uvurderligt at kunne søge hjælp hos ligesindede...



Karina Klempel Eriksen,
Analysekemiker, cand.scient.,
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Bispebjerg Hospital
E-mail:
keri0002@bbh.regionh.dk

PLACERING / KONTAKTPERSON	INSTRUMENT(ER)		PRIMÆR ANVENDELSE
KBA, Rigshospitalet Anders Johnsen anders.johnsen@rh.regionh.dk Svend Høime Hansen svend.hoime.hansen@regionh.dk	GC, HPLC, UPLC	MS, MS/MS	
	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	Immunsuppressiva (cyclosporin, tacrolimus, everolimus, sirolimus)
	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	P-Methylmalonat
	Waters Acquity UPLC	TQ Detector	P-25-hydroxyvitamin D3 + D2
	Thermo-Fisher EASY nano LC	Bruker microTOF-Q II	Proteomics forskning
		Bruker AutoFlex II, TOF/TOF (pseudo MS-MS)	
KBA, Sygehus Lillebælt, Vejle Anne Schmedes anne.vibeke.schmedes@slb. regionsyddanmark.dk	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	B-Cyclosporin + B-Tacrolimus
			U-5-HIAA + U-, VMA
			P-Homocystein
			P-Lamotrigin
			P-Methylmalonat
	Waters Acquity UPLC	Waters Quattro Premier	P-25-hydroxyvitamin D3+D2
			P-Testosteron
			P-Cortisol
			U-Cortisol

PLACERING / KONTAKTPERSON	INSTRUMENT(ER)		PRIMÆR ANVENDELSE
KBA, Næstved Sygehus Palle Lyngsie Pedersen ppe@regionsjaelland.dk	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	D-Vitamin
			P-Homocystein
			P-Methylmalonat
KBA, Århus Universitetshospital (Århus) Carsten Schriver Højskov carshoej@rm.dk	Perkin Elmer Series 200	AB Sciex 3000	TDM, antiepileptika
	Dionex	AB Sciex 3000	TDM, psykofarmaka
	Shimadzu Prominence	AB Sciex 5500	B-Sirolimus, B-Everolimus
	Shimadzu Prominence	AB Sciex 5500 QTRAP	P-Serotonin
	Thermo Accela	Thermo TSQ Ultra	P-, 25-hydroxyvitamin D3 + D2
	Agilent 1200	Agilent 6410	
	Agilent 1200	Agilent 6460	
KBA, Århus Universitetshospital (Skejby) Tore Forsingdal Hardlei torehard@rm.dk	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	P-Antibiotika
	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	B-Immunosuppressiva
	Agilent 1100	Waters Quattro Micro	U-Misbrugsstoffer
	Agilent 1290	Agilent 6490	P-Methylmalonat
	Agilent 1290 UV		P-Antibiotika
Laboratoriet, Filadelfia, Dianalund Jens Borggaard Larsen jebld@filadelfia.dk	Waters Acquity UPLC	Waters TQ Detector	Antiepileptika, Psykofarmaka
	Shimadzu LC-9/10		
KBA, Bispebjerg Hospital Karina Klempel Eriksen keri0002@bbh.regionh.dk	Agilent GC 6890	Agilent 5973 MSD	U-Misbrugsstoffer
	Agilent GC 6890	Agilent 5975 MSD	P-Methylmalonat
	Waters Acquity UPLC	Waters Xevo G2 TOF	U-Misbrugsstoffer
KBA, Slagelse Sygehus Lars Engers Pedersen lepd@regionsjaelland.dk	Agilent 1100	Under anskaffelse	Antiepileptika, misbrugsstoffer
KBA, Holbæk Sygehus Palle Skov Bratholm pasb@regionsjaelland.dk	Waters Alliance 2795 HPLC	Waters Quattro Micro	P-Methylmalonat
			P-25-hydroxyvitamin D3 + D2
			Testosteron
			Androstendion
KBA, Odense Universitetshospital Palle Fruekilde palle.fruekilde@ouh. regionsyddanmark.dk	Agilent 1100/1200	Thermo TSQ Discovery	TDM
	Thermo accella HPLC	Thermo TSQ Discovery	TDM
		Thermo TSQ Ultra	P-25-hydroxyvitamin D3 + D2 samt projekter
	Thermo TLX2	Thermo Vantage	P-25-hydroxyvitamin D3 + D2
			Testosteron pr. 1/1 2013
			Androstendion pr. 1/1 2013
			DHEAS pr. 1/1 2013
			17-alpha-hydroxy-progesteron pr. 1/1 2013
KBA, Sygehus Vendsyssel, Hjørring Torben Breindahl torben.breindahl@rn.dk	Agilent 1100/1200 HPLC	Agilent 6460 Triple-Q + Sciex 3200 QTRAP	TDM
			P-Methylmalonat
			U-Misbrugsstoffer
	Agilent 6890 GC	Agilent 5973 MSD	U-Misbrugsstoffer

Massespektrometri i klinisk biokemi: Analyse af små molekyler

Massespektrometri (MS) har som apparatur og analytisk teknik haft kolossal stor indflydelse på naturvidenskaben til karakterisering af både uorganiske og organiske forbindelser. I de senere årtier har anvendelsen også omfattet en målrettet satsning indenfor makromolekyler og 'proteomics', hvor massespektrometrien fortsat er en uundværlig teknik. Det har med tiden ført til udvikling af et meget bredt sortiment af massespektrometre, som har fundet anvendelse i både forskning og rutine. Disse kan kobles til f.eks. gas- og væsekromatografer (GC, LC), kapillarelektroforese (CE) eller andre systemer til introduktion af prøvemateriale som faststof. Massespektrometre findes i alle størrelser, fra små bærbare systemer med membran-inlet og apparaturer monteret på rumsonder (Cassini, Giotto) til de dyre og sjældne FT-ICR massespektrometre. Endvidere findes helt særlige 'hybrid'-systemer, såsom LC-NMR/MS.

Det grundlæggende princip i massespektrometri er separation af ladede partikler efterfulgt af en detektion, hvor ionens masse/ladningsforhold (m/z) bestemmes. Efter dannelse af ioner, accelereres disse i et elektrisk felt og selve separationen involverer afbøjning og styring af ionens bane og bevægelse i elektromagnetiske felter. Dette kan i praksis kun foregå i gasfase under høj-vacuum. Et apparatur består derfor af

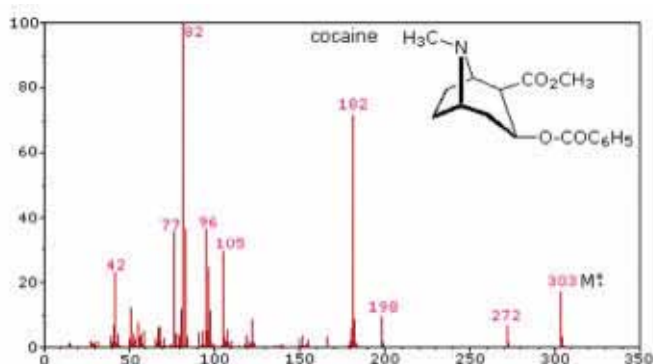
en ioniseringskilde, et massespektrometer og en detektor. Man kan opdele teknikken i forskellige instrumentdesign alt efter (1) ioniseringsmetode og (2) type af massespektrometer (se Tabel 1). MS apparaturer kan selekttere specifikke ioner eller scanne over et udvalgt masseområde samt skifte polaritet (positivt og negativt ladede ioner) i tidsintervaller af størrelsesordenen millisekunder. Data opsamles som intensitet som funktion af masse/ladningsforhold (m/z) og kan f.eks. præsenteres i et massespektrum (Figur 1) eller vises som udvalgte ion-spor fra et kromatogram (Figur 2). Det har stor nytte at man kan studere fordelingen af målte isotoper, hvilket er et udsøgt analytisk værktøj i stofidentifikation.

Massespektrometre omtales også som 'massefiltre' eller 'masseanalysatorer'. Fabrikanten er desværre ofte skyld i at betegnelser for apparaturkonfigurationer er meget misvisende. Overordnet kan man konkludere at brugerne skal sætte sig grundigt ind i de enkelte systemer og at producenternes apparaturbetegnelser ikke er særligt informative.

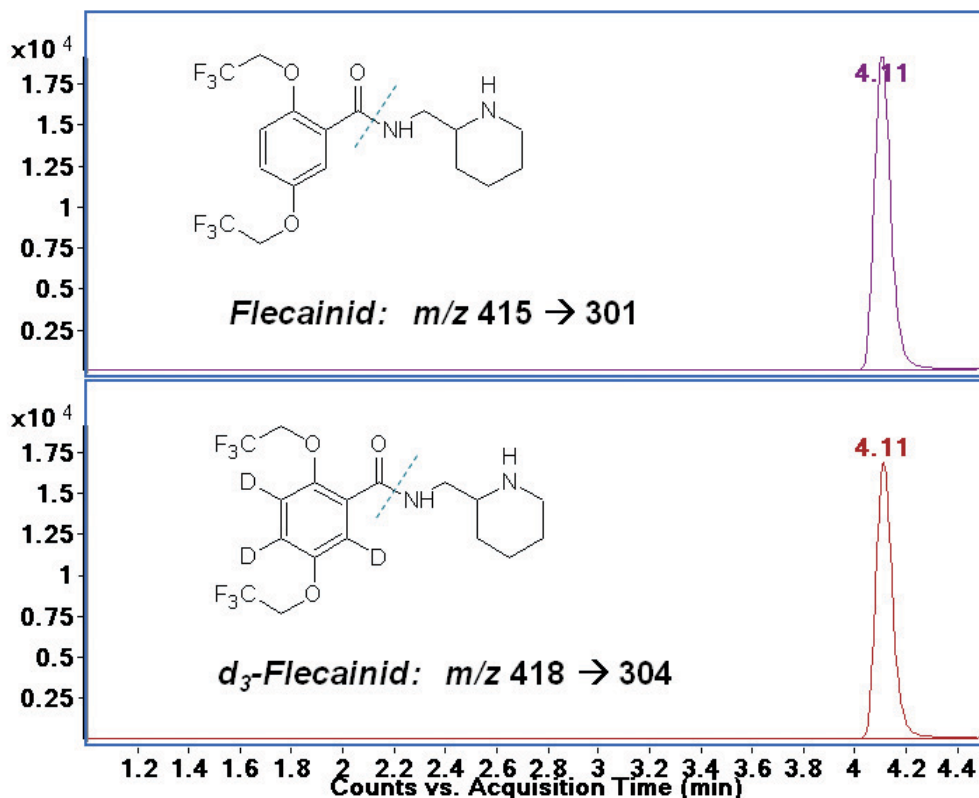
For det klinisk biokemiske anvendelsesområde skete der et stort gennembrud i slutningen af 90'erne, da det lykkedes fabrikanten at fremstille rutineapparaturer til kobling af LC med MS. Indtil da havde GC-MS haft en fremtrædende rolle som



Torben Breindahl,
Hospitalskemiker,
cand. scient.
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Sygehus Vendsyssel
E-mail:
torben.breindahl@rn.dk



Figur 1: Massespektrum af kokain.
Ioniseringsmetode: 'elektron ionisering'
(EI), også tidligere benævnt 'electron
impact'. Den intakte molekylarion ses ved
 m/z 303. Herudover er spekteret domineret
af fragmentioner. (Kilde: internettet).



Figur 2: Udvalgte ion-spor ('Extracted ion chromatogram') for LC-MS/MS-analyse af lægemidlet Flecaïnid i serum. Øverste kromatogram: Det protoniserede molekyle $[M^+H]^+$. Nederste kromatogram: Den protoniserede, deutererede, interne standard $[d_3-M^+H]^+$, Flecaïnid og d_3 -Flecaïnid har identisk retentionstid (4.11 min). (Ref: Sygehus Vendsyssel)

referenceteknik, bl.a. til analyse af lægemidler og metabolitter, herunder også indenfor dopinganalyser, retskemi og miljøkemi. Her benyttede man oftest derivatisering, der kan betegnes som en mikrosyntese, hvor stoffer med amino-, hydroxy- og carboxylgrupper kan omdannes til mindre polære og dermed mere flygtige derivater. Derivatisering til GC-MS medfører en øget følsomhed og forbedret topsymmetri, men involverer arbejdskrævende procedurer med indampning/genopløsning og brug af farlige kemikalier. Ved de nye LC-MS teknikker ioniserer man molekylerne ved atmosfærisk tryk - som regel enten med elektropray ionisering (ESI)¹ eller kemisk ionisering ved atmosfærisk tryk (APCI) - inden ionerne bliver ledt ind i massespektrometeret. Hermed kan man analysere størstedelen af relevante små, polære komponenter i biologiske prøver, vel at mærke direkte, uden derivatisering².

Som eksempel kan nævnes lægemidlet gabapentin (Figur 3), der er en aminosyre som vanskeligt kan analyseres uden derivatisering for enten at øge lysabsorptionen til LC-analyse med ultraviolet detektor eller

for at beskytte de polære grupper og øge følsomheden til GC-MS analyse. Ved LC-MS efter elektropray ionisering er det derimod helt uproblematisk at detektere gabapentin, enten som positiv eller negativ ladet ion. I samme gruppe af (tidligere) vanskelige analytter, som nu nemt kan analyseres med LC-MS, finder man f.eks. methylmalonat, gamma-hydroxybutansyre og valproat.

Dette har ført til en kraftig stigning i anvendelsen af LC-MS³ i de klinisk biokemiske laboratorier og med tiden et væld af nye publikationer og applikationer for lægemiddelmonitorering (TDM), misbrugsanalyser, hormoner, immunsuppressiva, metabolitter (methylmalonat) og vitamin D. I takt med den hastige implementering af LC-MS i klinisk biokemi må man forudse at GC-MS udfases med undtagelse af f.eks. misbrugslaboratorier, som har stor glæde af søgninger i referencebiblioteker for fuldscannings massespektre ved forgiftningsanalyser (screeninger).

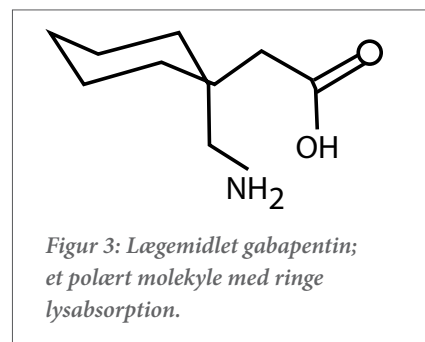
Implementering af MS i klinisk biokemi er udfordrende på flere områder, idet (1) udstyret bruger rent nitrogen i store mæng-

der (typisk 20-25 l/s i drift) hvilket sikres med N₂-generator eller flydende kvælstof reservoir; (2) udstyret støjer betragteligt og kan med fordel anbringes i separat rum med ventilation for at fjerne den udviklede varme; (3) service er for kompleks til at kunne varetages af de tekniske afdelinger (servicekontrakt er en god idé, men dyrt); (4) betjening af udstyret kræver uddannelse af nye brugere (både kemikere og bioanalytikere); (5) udvikling af analysemetoder er tidskrævende; (6) valideringen omfatter andre områder end almindelig kendte fra klinisk biokemi (7) dataoverførsel til LIMS-systemer er ikke standard.

Når disse udfordringer er løst, så står man med ret unikke muligheder i laboratoriet, når man har investeret i den universelt anvendelige LC-MS teknik. Den hyppigst benyttede konfiguration er 'triple quadrupole' (tandem massespektrometri), der giver mulighed for at detektere fragment-ioner efter kollisionsaktivering med en inert gas i instrumentet (Figur 4). Da det således er en eller flere reaktioner ('product ions') man følger, benytter man betegnelsen 'Single Reaction Monitoring (SRM)' eller 'Mul-

tiple Reaction Monitoring' (MRM). Ved entydig stofidentifikation er det anbefalet at monitorere flere MRM-transitioner for hvert stof med krav til de relative intensiteter af ionsporene. Ellers baseres detektion normalt kun på én enkelt MRM-transition for analytten og kvantifikationen baseres på intern standard princippet ved brug af stabile isotopmærkede (ofte deutererede), interne standarder⁴. Der kan skiftes mellem positive og negative ioner med høj frekvens, således at multi-metoder er en realitet, også i rutinelaboratoriet. Der er eksempler fra litteraturen på inkludering af flere hundrede små molekyler i samme 'LC-run' (injektion), f.eks. i klinisk toksikologi, retskemiske screeningsanalyser og 'metabolomics' studier. I praksis er det en fordel at arbejde med multi-metoder for beslægtede lægemidler eller analytter. I princippet gælder det at jo mere information man kan få i løbet af en enkel prøveinjektion des bedre under hensyntagen til analysens formål. Ved kromatografiske analyser leder man ofte LC-eluenten til spild i de tidsperioder, hvor man ikke skal detektere analytter. Dette holder apparaturet rent i længere tid og det kan være en udfordring at skulle adskille og rense udstyret ofte.

Ved validering af analysemetoder kan man finde god inspiration i 'Guidance for Industry - Bioanalytical Method Validation'⁵, der stiller specifikke krav til LC-MS og anvendes for lægemiddelindustriens biokemiske analyser. En vigtig parameter er 'ion suppression / ion enhancement', der kan beskrives som en matrix-effekt fra stoffer, hvis retentionstider overlapper analytens og hvis tilstedeværelse under ioniseringen kan medføre et ændret (ofte lavere) respons. Effekten på præcision og nøjagtighed korrigeres i nogen grad af den isotopmærkede standard, men analysens detektions- og kvantifikationsgrænse kan påvirkes væsentligt af 'ion suppression'. Både glastyper til prøvetagning og selve matricen kan have vigtig betydning, f.eks. har egne forsøg med EDTA- og lithium/heparin (gelglas) til P-MMA vist betydelige suppressionseffekter i forhold til torglas med serum. 'Ion suppression' er en af de vigtigste variable ved LC-MS, og fænomenet bør derfor undersøges i detaljer ved udvikling og validering af nye analysemetoder. Det skal også nævnes at LC-MS som metodik ikke nødvendigvis er mere præcis eller nøjagtig end f.eks. GC-MS eller HPLC-UV, men set i bred forstand er LC-MS en mere attraktiv teknik til analyse af biologiske stoffer.



Der var stor begejstring ved introduktionen af LC-MS til rutineanalyser sidst i 90'erne og firmaerne lovede næsten starten på en æra uden væsentlig brug af kromatografi. Det har vist sig efterfølgende, at en solid kromatografisk separation er helt essentiel for metodens robusthed og at visse oprensningstrin i prøveforberedelsen kan forbedre analysen betragteligt (f.eks. fjernelse af fosfolipider fra serum). Samtidig har udviklingen af nye kolonnematerialer og LC-apparaturer designet til højt driftstryk (op til 1000 bar) medført en revolution indenfor hurtige væskrokromatografiske teknikker⁶, der er særdeles attraktive i kombination

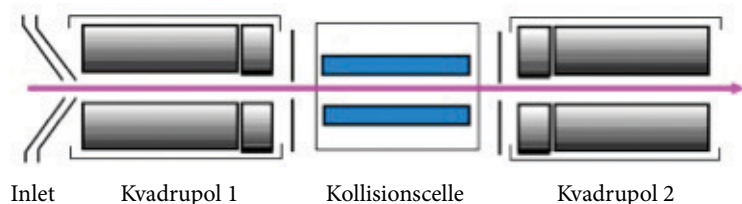
Ioniseringsmetode

- Electron Ionisation (EI)
- Chemical Ionization (CI)
- Plasma and glow discharge
- Electrospray Ionisation (ESI)
- Plasma desorption (PD)
- Fast-atom bombardment (FAB)
- Laser ionisation (LIMS)
- 'Matrix-assisted laser desorption ionization' (MALDI)
- 'Direct analysis in real-time' (DART)
- Inductively coupled plasma (ICP)

Instrumentering

- Magnetic sector
- Ion-trap
- Single quadrupole
- Triple quadrupole
- Time-of-flight (TOF)
- Quadrupole / Linear Ion Trap (QTRAP)
- Quadrupole / Time-of-flight (Q-TOF)
- Fourier-transform ion-cyclotron-resonance (FT-ICR)

Tabel 1: Instrumentering og ioniseringsmetoder i massespektrometri (kort, ukomplet oversigt).



Figur 4: Skitse over 'triple-quadrupole' apparatur (tandem MS). Begge kvadrupoler kan henholdsvis scanne eller lade selekterede ioner (m/z) passere, hvilket giver mange muligheder for at detektere analytter og deres fragmentioner. Fragmenteringen foregår i kollisionscellen, hvor ionerne kolliderer med en inert gas: helium eller nitrogen. (Figur: Agilent Technologies)

med MS. De laboratorier, som udfører et højt antal LC-MS analyser for f.eks. P-25-hydroxyvitamin-D, benytter specialdesignede robotter til prøveforberedelsen. En sådan investering bør nøje vurderes for den klinisk biokemiske afdeling som tænker på at indføre teknikken i laboratoriet.

Det er muligt at basere LC-MS analyser på direkte injektion af prøvemateriale (urin) eller supernatanten efter proteinfældning (plasma/serum), men i begge tilfælde vil matrixeffekter kunne interferere. Derfor er ekstraktion/oprensning/opkoncentrering af prøven igen kommet i fokus og ældre teknikker som f.eks. multi-dimensionel kromatografi har fået en renæssance. Et eksempel er 'column switching' teknikken, hvor ekstraktion/opkoncentrering og kromatografisk separation foregår på hver sin kolonne, der kobles automatisk ved hjælp af ventilstyring. Ved 'column-switching' kan man 'on-line' ekstrahere små molekyler fra proteinholdigt materiale uden problemer, selv efter tusindvis af injektioner.

Massespektrometre er så dyre, at der næsten altid er tale om EU-licitationer, når man skal købe nyt udstyr. Det er en proces, der hverken gavner køber eller sælger, for det er meget væsentligt at diskutere udstyrets specifikationer og brugervenlighed ned i de helt små detaljer. LC-MS er et åbent og fleksibelt system, hvor kun fantasien og brugers kendskab til kromatografi/massespektrometri sætter grænser. Måleprincippet er et af de mest selektive der findes, men interferens er stadig mulig og da de klinisk

biokemiske afdelinger typisk anvender 'in-house' metoder gavner det med en kritisk sans og en vilje til at optimere analysen, når teknologierne flytter grænser.

Der er ingen tvivl om at massespektrometri har indtaget vores laboratorier for at blive. I Dansk Selskab for Klinisk Biokemi har vi en LC-MS erfaringsgruppe for biokemikere, som arbejder fortrinligt på tværs af instrumentfabrikater og arbejdsopgaver⁷. Det bliver der også brug for i fremtiden, hvis følgende citat fra 'Clinical Chemistry'⁸ går i opfyldelse: "Rapid, low-cost mass spectrometry-based alternatives with much higher clinical sensitivity and specificity for the detection and monitoring of disease may eventually dominate clinical diagnostics".

Referencer og noter

- 1) Opfinderen af 'elektrospray' (John Bennett Fenn) blev tildelt Nobelprisen i kemi i 2002.
- 2) Derivatisering til LC-MS kan stadig komme på tale ved særligt vanskelige analytter for at forbedre følsomhed og for at opnå højere molekylemasse. Her vil man sigte mod reagenser, der virker i selve prøvematrixen ('in-situ') for at minimere prøveforberedelsen.
- 3) I denne artikel skelnes ikke mellem LC-MS og LC-MS/MS. LC-MS benyttes

ovenfor som generel forkortelse for væsekromatografi koblet til massespektrometri.

- 4) Ved intern standard princippet til kvantitativ analyse beregnes koncentrationen i prøven i forhold til respons af en "intern standard" som tilsættes prøven inden oprensning/ekstraktion. Herved korrigeres for varierende genfindelse ("recovery") m.m. Den interne standard til MS-analyse er oftest en isotopmærket analog af analytten. I visse tilfælde anvendes en strukturanalog eller andet stof med stor kemisk lighed.

- 5) Guidance for Industry. Bioanalytical Method Validation (2001) US DHHS, FDA, CDER, CVM. Se <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070107.pdf>

- 6) Her benyttes udtrykket "Ultra High Performance Liquid Chromatography"; et efter min mening uheldigt begreb som ikke levner plads til yderligere forbedringer.

- 7) DSKB-Nyt nr. 1/2011

- 8) Petricoin & Liotta, Clinical Chemistry, 2003, 49(4), 1227-1229

Massespektrometri i klinisk biokemi: Analyse af proteiner

I 70'erne og 80'erne opstod der en række teknologiske løsninger på at ionisere peptider og proteiner og få dem bragt på "gasform" så de kunne analyseres i et massespektrometer. Blandt disse havde "Plasma Desorption"-teknikken (se Sundquist et al. 1991) en ret kort levetid mens Matrix Assisted Laser Desorption and Ionisation kombineret med et Time Of Flight massespektrometer (MALDI-TOF) (Karas et al. 1985) viste sig at være en særdeles stærk kombination. Parallelt med denne teknik blev elektropray også udviklet til at håndtere store molekyler, særlig i kombination med triple quadropoler og Q-TOF instrumenter og senere IonTrap. Siden har den massespektrometriske analyse af peptider og proteiner gennemgået en rivende udvikling, som i høj grad har været drevet af instrumentudviklingen, idet følsomhed og præcision er øget fra år til år - og ligesom for andre teknikker har udviklingen af computere betydet at der kan håndteres større og større datamængder.

Den væsentligste styrke ved massespektrometri inden for proteinkemi har været identifikation af proteiner og peptider, først i relativt rene prøver, siden i mere og mere komplekse blandinger. Drømmen er at kunne identificere et totalt proteom i en enkelt analysegang. Begrebet "proteom" blev lanceret i 1994 og betegner samlingen af proteiner der er udtrykt i en celle eller ligefrem en organisme på et givet tidspunkt under definerede betingelser (Wassinger 1995). Massespektrometriens store styrker og muligheder medførte også forventninger om fund af nye biomarkører til diagnostik og behandlingsmonitorering. I 2002 rapporterede Petricoin et al. at man ved hjælp af "black box" MS-protein-mønstre/profiler på plasmaprøver kunne identificere patienter med ovariecancer (inkl. stadie I) og skelne dem fra raske. Dette og følgende studier gav genlyd og mange laboratorier blev inspireret af potentialet og startede lignende projek-

ter – inkl. mindst 4 laboratorier i DK. Det viste sig desværre at være svært at reproducere de angivne fund og i det hele taget at identificere nye biomarkører baseret på proteomics. Som en af proteomics' guruer er citeret for: "Biomarkers have been the biggest disappointment of the decade, ..." (Mitchell, 2010). Et af de store problemer er det enorme spænd af proteiners koncentration i plasma, som rækker over ti dekader, hvor de fleste potentielle biomarkører må forventes at ligge i den laveste ende. Andre problemer har været standardisering af metoder, validering af reelle årsagssammenhænge og at massespektrometri basalt ikke er en kvantitativ teknik, hvilket er et stort problem når man søger "i blinde".

På trods af disse forbehold og skuffelser i forhold til at finde nye markører, har massespektrometrien vundet frem til kliniske analyser også på proteinområdet. Nedenfor beskrives nogle eksempler på vellykkede anvendelser.

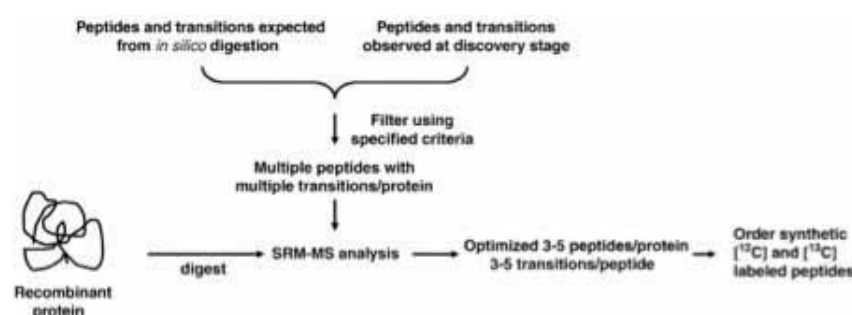
Analyse af proteiner i plasma

Et af de tidligere eksempler på anvendelse af massespektrometri indenfor klinisk biokemi på proteiner er IFCC's referencemetode for analyse af HbA1c (Jeppsson et al 2002). Det er ikke en MRM-analyse som beskrevet nedenfor, men indebærer en spaltning med EndoGluC, HPLC-fraktionering af de N-terminale fragmenter (med og uden glycering) og omhyggelig kalibreret éndimensional massespektrometri.

Nye analyser for proteiner direkte i plasma v.h.j. af massespektrometri (MRM teknikken som beskrevet af Torben Breindahl i den tidligere artikel) vil være særdeles attraktivt sammenlignet med immunoassays. Potentialet er hurtigere og væsentlig billigere udvikling, større specificitet og muligheden for multiplexanalyser. Potentielt er det muligt at måle op til 100 proteiner i samme LC-MS/MS-kørsel. Til forskel fra den "klassiske"



Anders H. Johnsen
Ledende biokemiker, dr. scient.
Klinisk Biokemisk Afdeling
Rigshospitalet
E-mail:
anders.johnsen@rh.regionh.dk



Figur 1: Meng & Veenstra 2011

MRM-analyse skal der indføres et par ekstra trin i udviklingen (og afviklingen) som skitseret i Fig. 1. Først skal prøven fordøjes med enzym, hvor trypsin er det typiske valg. De resulterende peptider sammenlignes med det forudsagte og der udvælges et par af de relevante, som giver et godt signal og har en passende molekylvægt. Derefter syntetiseres de samme peptider i to udgaver, en "let" til kalibrering og en isotopmærket som intern standard. Så har man redskaberne til en analyse som beskrevet for "små molekyler".

Følsomheden, som for direkte måling ligger i den lave ende af µg/l-skalaen, er dog et problem for mange analytter. Til afhjælpning af dette er der forskellige mulige strategier (Shi et al 2012): Immunodepletering af de dominerende matrixproteiner, fraktionering – kromatografisk eller elektroforetisk – eller direkte immunoberigelse af de ønskede analytter eller det subproteom de tilhører (fx phosphoproteiner). Disse tiltag har dog alle den ulempe at de gør analysegangen væsentlig mere kompliceret, så de fleste af fordelene ved MRM-princippet nemt går tabt. Men der arbejdes også på instrument-siden, hvor der udvikles stadig følsommere instrumenter. Så vi kommer nok til at se relativt simple analyser baseret på massespektrometri inden for en overskuelig fremtid i de kliniske laboratorier.

At nogle MRM-analyser er ved at være modne til klinisk brug blev demonstreret ved en rundsending til 8 laboratorier af plasmaprøver der skulle analyseres for 7 forskellige proteiner. Forsøget blev gennemført i flere trin og endte med at de alle gennem-

førte hele analysegangen med trypsinspaltning osv. Der blev opnået acceptable CV %'er, som dog steg til op mod 60 % i den lave ende af måleområdet (Hoofnagle 2010).

Identifikation af amyloide udfældninger

Amyloidose er betegnelse for en heterogen gruppe sygdomme karakteriseret ved proteinudfældninger der kan være systemiske eller lokaliseret til specifikke organer med fatale konsekvenser. Der kendes over 20 forskellige amyloide proteinforstadier og deres dannelse har forskellige årsager, ligesom behandling og prognose varierer betydeligt. Den hyppigste form for amyloidose er AL amyloidose som skyldes overproduktion af immunoglobulin letkæder i forbindelse med myelomatose. En anden hyppig form, som ofte er arvelig, skyldes udfældning af tranthyretin. For at kunne iværksætte den rette behandling er det afgørende at kunne identificere typen af det udfældede protein. De hidtidige analyser har været baseret på immunhistokemi - evt. på elektronmikroskopisk niveau. Et specielt karakteristikum er at de fleste amyloide proteiner også fælder ud i fedtvæv. Dvs. at det er muligt at få prøver til analyse, fedtbiopsier, næsten lige så nemt og smertefrit som en blodprøve. Da man ikke på forhånd ved hvilke proteiner man finder kan man ikke anvende MRM, men må bruge en unbiased analyse. Det kunne fx være en såkaldt "bottom up" analyse som beskrevet af Brambilla et al (2012). Her fordøjes man også prøven med trypsin men identificerer så mange peptider som muligt og får dermed så komplet et bil-

lede som muligt af prøvens totale proteom. Derefter følger en "label-free" kvantitativ analyse for at vurdere hvad der er opreguleret. Fordelen ved disse prøver er dog at de udfældede proteiner ikke er normalt til stede, dvs. at der er ingen eller meget lav baggrund.

Mikrobiologi

Som beskrevet ovenfor slog ideen om opdagelse af nye biomarkører til klinisk biokemisk brug ved hjælp af mønstergenkendelse ikke an. Men et område hvor MALDI-TOF mønstergenkendelse har vist sig overordentlig nyttig ligger lidt uden for det standard klinisk biokemiske, nemlig Klinisk Mikrobiologi.

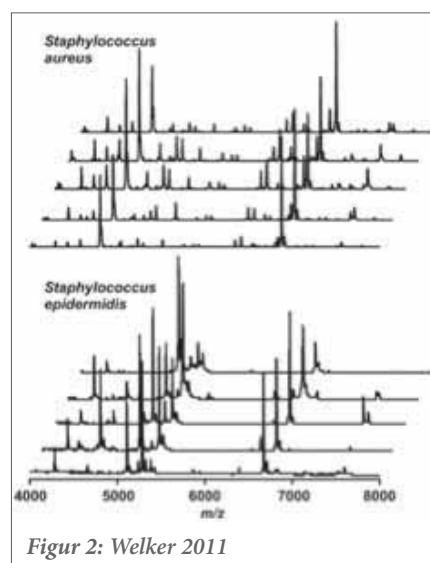
Indførelsen af denne teknologi har betydet en mindre revolution, med en simpel teknologi som indebærer kraftigt reducerede svartider og samtidig væsentlig billigere analyser (Drake et al, 2011). Som det ofte er tilfældet har samarbejde med industrien været vigtig i udviklingen af robuste systemer. Der findes nu 2 kommercielle systemer udviklet af henholdsvis Bruker Daltonics og Shimadzu/BioMérieux. Teknikken omfatter en simpel prøveekstraktion og optagelse af et massespektrum. En høj grad af standardisering af proceduren er fundamental, mens nøglen til identifikation ligger i databaserne og hvor komplette de er. Herfra kan man så ved hjælp af systemets software til mønstergenkendelse identificere den pågældende patogene mikroorganisme. Differentiering mellem to *Staphylococcus* stammer er illustreret i Fig. 2. I princippet behøver man ikke at vide hvilke proteiner/peptider

de forskellige toppe repræsenterer blot mønstrene er tilstrækkelig reproducerbare. Det er indlysende at hurtige svar kan være livreddende ved alvorlige blodinfektioner. En forudgående tidskrævende rendyrkning af den patogene bakterie er stadig nødvendig. Men den nye teknik (hos Bruker kaldet BioTyper, senere overbygget med SepsiTyper) kan nedsætte svartiden med 12 – 24 timer sammenlignet med typning ved hjælp af selektive dyrkningsmedier og antibiotika følsomhed. Ligesom disse er den MALDI-TOF baserede teknik afhængig af rene kulturer og kommer som oftest til kort ved blandede opformeringer.

En alternativ kommerciel massespektrometer-baseret teknik, PCR-ESI-QTOF, bruger ESI-QTOF massespektrometri til karakterisering af PCR produkter (Ecker et al 2008). Denne teknik har højere følsomhed og er mindre afhængig af rene kulturer. Et væsentligt element ved de ovenfor beskrevne platforme er at de er dedikerede til formålet, er simple at bruge og således kan betjenes uden omfattende massespektrometrisk ekspertise. Det har formentlig også været medvirkende til deres store udbredelse.

Sammenfatning

Beskrivelserne ovenfor er ikke tænkt at være udtømmende men giver forhåbentlig et indtryk af den mangfoldighed af områder hvor massespektrometri kan bidrage til proteinanalyser indenfor de kliniske fag.



Figur 2: Welker 2011

Referencer

- Brambilla F, Lavatelli F, Di Silvestre D, Valentini V, Rossi R, Palladini G, Obici L, Verga L, Mauri P, Merlini G. Reliable typing of systemic amyloidoses through proteomic analysis of subcutaneous adipose tissue. *Blood*. 2012;119:1844-7,
- Drake RR, Boggs SR, Drake SK. Pathogen identification using mass spectrometry in the clinical microbiology laboratory. *J Mass Spectrom*. 2011;46:1223-32
- Ecker DJ, Sampath R, Massire C, Blyn LB, Hall TA, Eshoo MW, Hofstadler SA. Ibis T5000: a universal biosensor approach for microbiology. *Nat Rev Microbiol*. 2008; 6:553-8
- Hoofnagle AN. Quantitative clinical proteomics by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: assessing the platform. *Clin Chem*. 2010;56:161-4.
- Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umemoto M, Weykamp C; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med*. 2002;40:78-89.
- Karas, M.; Bachmann, D.; Hillenkamp, F. Influence of the wavelength in high-irradiance ultraviolet laser desorption mass spectrometry of organic molecules. *Anal. Chem*. 1985;57,2935-39
- Meng Z, Veenstra TD. Targeted mass spectrometry approaches for protein biomarker verification. *J Proteomics*. 2011;74:2650-9
- Mitchell P. Proteomics retrenches. *Nat Biotechnol*. 2010;28:665-70.
- Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, Levine PJ, Fusaro VA, Steinberg SM, Mills GB, Simone C, Fishman DA, Kohn EC, Liotta LA. Serum proteomic patterns for detection of prostate cancer. *Lancet*. 2002;359:572-7.
- Shi T, Su D, Liu T, Tang K, Camp DG 2nd, Qian WJ, Smith RD. Advancing the sensitivity of selected reaction monitoring-based targeted quantitative proteomics. *Proteomics*. 2012;12:1074-92
- Sundquist BUR, Håkansson P, Hedin A, Fenyö, Brinkmalm G. Plasma Desorption Mass Spectrometry – Achievements and Frontiers. pp 7-17 in: *Methods and Mechanisms for Producing Ions from Large Ions*. K.G. Standing and W. Ens (eds.) Plenum Press, New York, 1991
- Wasinger VC, Cordwell SJ, Cerpa-Poljak A, Yan JX, Gooley AA, Wilkins MR, Duncan MW, Harris R, Williams KL, Humphrey-Smith I. Progress with gene-product mapping of the Mollicutes: *Mycoplasma genitalium*. *Electrophoresis*. 1995;16:1090-4
- Welker M. Proteomics for routine identification of microorganisms. *Proteomics* 2011; 11:3143-53

LabMed

– Fra biomarkør til diagnostik og behandling



Overlæge, ph.d. Anne-Mette Hvas,
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Aarhus Universitetshospital
E-mail: annehvas@rm.dk

Hvad er LabMed

– og hvad kan vi bruge det til?

Vi har i Danmark et nationalt forskningsprogram - Laboratory Medicine, forkortet LabMed - Fra biomarkør til diagnostik og behandling.

Ved indskrivning på Universitetet tilmelder den ph.d.- eller forskningsårsstuderende sig samtidigt et forskningsprogram. Forskningsprogrammerne udgør de forskellige faglige spor i ph.d.-skolerne. LabMed er et landsdækkende program, som er et tilbud til ph.d.- og forskningsårsstuderende, der med forskellig akademisk baggrund ønsker at arbejde med nye biomarkører.

Hvert forskningsprogram udbyder forskellige kurser, etablerer journal clubs og har mulighed for at holde seminarer. Forskningsprogrammet LabMed kan derved bidrage til at skabe et fagligt miljø for forskere med interesse for laboratoriemedicin og biomarkører i mere generel forstand.

Historien, som vi står på

Baggrunden for, at forskningsprogrammet LabMed blev etableret, udsprang af et ønske om at etablere en kombineret speciallæge- og ph.d.-uddannelse indenfor klinisk biokemi. Derfor tog et udvalg under Dansk Selskab for Klinisk Biokemi i 2007 initiativ til at etablere

en kombineret speciallæge- og ph.d.-uddannelse som forsøgsordning.

Baggrunden for ønsket om at etablere dette kombinerede speciallæge og ph.d.-forløb var:

- At gøre forskning til en naturlig del af speciallægeuddannelsen
- At give mulighed for at gennemføre mere langvarige forskningsprojekter
- At skabe synergi mellem en delvist overlappende speciallæge- og ph.d.-uddannelse
- At give mulighed for at nedsætte den samlede uddannelsestid for at blive speciallæge og ph.d. Dette opnås ved, at nogle ph.d.-kurser kan godkendes som speciallægekurser og vice versa og dernæst ved mulighed for merit for kompetencer opnået under ph.d.-uddannelsen.

Tiltaget var nationalt og på den tid banebrydende. I 2008 lykkedes det at få de tre sundhedsvidenskabelige ph.d. skoler i henholdsvis København, Odense og Aarhus, regionerne og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi til at støtte initiativet.

På ovenstående baggrund – og hjulpet i gang af to bevillinger fra Det Frie Forskningsråd - blev der på initiativ af Professor Ebba Nexø oprettet forskningsprogrammet LabMed. LabMed er forankret ved Aarhus Universitet, men det er væsentligt, at det er nationalt og kan således søges fra Ph.d.

Mie Samson, i kombineret hoveduddannelse- og ph.d.-forløb:

Det har for mig været en stor gevinst at have et kombineret forløb. Dels har jeg haft mulighed for at strække mit projekt over længere tid, og på den måde ikke været så sårbar i forhold til at bruge tid på fx inkludering af forsøgsdeltagere. Dels har det betydet, at jeg har kunnet bevare tilknytningen til mit speciale.

Mie Samson, i kombineret hoveduddannelse- og ph.d.-forløb:

Jeg ser LabMed som et program, der har mulighed for at samle erfaringerne fra disse kombinerede forløb, og dermed det naturlige sted at være for ph.d.-studerende i parakliniske specialer med kombinerede forløb.

Skolerne ved De Sundhedsvidenskabelige Fakulteter i både Aarhus, København og Odense.

Programmet omfatter både studerende, der gennemfører kombinerede speciallæge-ph.d. forløb og andre akademikere med interesse for biomarkører inden for sundhed og sygdom.

Udfordringer

Vi har fortsat nogle udfordringer i forhold til at få den kombinerede speciallæge- og ph.d.-uddannelse til at forløbe mere gnidningsfrit i fladen mellem uddannelsen på hospitalet og forskningen tilknyttet universitet. Udfordringerne drejer sig især om nedenstående forhold:

1. At få etableret en struktur for ansættelsesforhold ved både universitet og hospital.
2. Løn under ph.d. studiet: Det er vigtigt for rekruttering til den kombinerede speciallæge-ph.d.-uddannelse, at lønnen er på klinisk assistent niveau under ph.d. ansættelsen.
3. Samspil mellem speciallægekursus og ph.d. kurser: Speciallægekursus er med deres finansieringsform for dyre til at kunne udbydes som egentlige ph.d. kurser, og

endnu er kun få speciallægekursus godkendt som ph.d. kurser. Ingen ph.d. kurser er i dag godkendt som speciallægekursus. Det vil være en fordel, hvis der kunne ske en højere grad af samordning mellem de to former for kurser – for de kurser hvor det er relevant.

Fremtiden

Pr 1. januar 2012 overdrog Professor Ebba Nexø ledelsen af forskningsprogrammet LabMed til overlæge Anne-Mette Hvas. Dette skifte giver anledning til tanker om, hvorvidt vi fortsat skal arbejde for at bevare forskningsprogrammet, og hvordan vi i så fald vil bruge det. Jeg ser fortsat forskningsprogrammet LabMed som mulighed for at skabe relevante og sammenhængende forløb for yngre læger, der ønsker at kombinere speciallæge- og ph.d.-uddannelsen. Dernæst giver det os i klinisk biokemi en unik mulighed for at få områder af særlig interesse på den faglige dagsorden i universitært regi. Endelig kan det give os mulighed for at lave kurser eller seminarer i samarbejde med andre tværgående diagnostiske specialer. Jeg synes, at vi skal gribe denne mulighed!

Mie Samson, i kombineret hoveduddannelse- og ph.d. forløb:

Det var et ikke ubetydeligt arbejde at få stablet et sådant forløb på benene. Udover de obligatoriske besværligheder, fælles for alle studerende, med at få godkendt protokol og skaffet finansiering, har det krævet en del kommunikation mellem Universitet, Videreuddannelses sekretariat og berørte afdelinger for at få alle detaljer på plads. Forhåbentligt kan LabMed være med til at gøre vejen til de kombinerede forløb lettere.

Anette Tarp Hansen, i kombineret hoveduddannelse- og ph.d.-forløb:

LabMed programmet er et vigtigt rekrutteringsinstrument til specialet Klinisk Biokemi. At kunne kombinere forskningstiden i speciallægeuddannelsen med et ph.d forløb rammer essensen i vores speciale.

Anette Tarp Hansen, i kombineret hoveduddannelse- og ph.d.-forløb:

Jeg ser LabMed som vigtig medspiller i et styrket fagligt samarbejde på tværs af klinisk biokemiske afdelinger og universitetet.

Anette Tarp Hansen, i kombineret hoveduddannelse- og ph.d.-forløb:

LabMed har givet mig frihed til at planlægge større, flere og mere længerevarende forskningsprojekter, sammenlignet med hvis jeg var i et vanligt 3 årigt ph.d forløb.

Rapport om Speciallægeuddannelsen

– status og perspektivering 2012



Overlæge dr.med. Linda Hilsted,
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Rigshospitalet
E-mail: linda.hilsted@regionh.dk

For mere end 10 år siden udkom Speciallægekommissionens betænkning ”Fremtidens speciallæge”. Den er grundlaget for den nugældende 2003- uddannelsesordning. Det Nationale Råd for Lægers Videreuddannelse og Sundhedsstyrelsen besluttede i 2010, at der skulle udarbejdes en rapport til at belyse, om og hvordan speciallægekommissionens anbefalinger er blevet implementeret og om målene i betænkningen er nået. Rapporten skulle også vurdere, om tiltagene fungerer set i lyset af udviklingen i sundhedsvæsenet. Der blev nedsat en styregruppe med tilhørende arbejdsgrupper (vedr. specialestrukturen; opbygning af speciallægeuddannelsen; teoretiske kurser, forskningstræning og færdighedslaboratorier; gennemførelse i den kliniske enhed; evaluering og kompetencevurdering; rammer og krav til målbeskrivelsen) som udarbejdede materialet, der danner grundlaget for rapporten. I dette arbejde har der været deltagelse af repræsentanter fra Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Danske Regioner, De Regionale Råd for Lægers Videreuddannelse fra videreuddannelsesregion Nord, Syd og Øst, Lægeforeningen, universiteterne, Organisation af Lægevidenskabelige Selskaber (LVS) og Sundhedsstyrelsen. Rapporten http://www.sst.dk/publ/Publ2012/EFUA/Laeger/Speciallægeudd_statuspersp.pdf udkom i februar 2012 – er på 180 sider – men indeholder 12 siders resumé og anbefalinger. Det kan anbefales at læse disse sider som en god oversigtsorientering.

Nogle uddrag:

Sundhedsstyrelsen anbefaler at

- Der iværksættes et arbejde med henblik på at justere beskrivelsen af de syv lægeroller og nuancere deres indhold i forhold til forskellige specialer.
- Den målbeskrevne uddannelse og kompetencevurdering af den enkelte læge fortsat skal være det bærende fundament for speciallægeuddannelsen.
- Målene for den medicinske ekspert i målbeskrivelserne fremover overordnet tager udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens specialeplan.
- Ansættelse på mindst to ansættelsessteder af mindst 12 måneders varighed inden for specialet fortsat skal være gældende; men der skal foretages en revurdering af, hvorledes dette krav kan opfyldes set i lyset af strukturændringerne i hospitalsvæsenet.

- De syv lægeroller i tiltagende grad indarbejdes i kurserne.
- Der konsekvent anvendes læringsmål og kompetencevurdering af kursisterne.
- Øge sammenhængen mellem kurserne og kursistens daglige arbejde i klinikken og forbedre overførsel af det lærte tilbage til det daglige arbejde.
- Øge fokus på hvordan undervisningsform kan bidrage til læringen, herunder brug af involverende undervisningsformer og IT-støttet undervisning.
- Kursusrækken/kurserne til stadighed evalueres i forhold til specialets udvikling.
- Der nedsættes en arbejdsgruppe med henblik på udarbejdelse af en vejledning eller oversigt, hvor alle relevante kompetencevurderingsmetoder er beskrevet, ligesom der for hver metode indgår en beskrivelse af fordele og ulemper, form, indhold, validitet og reliabilitet samt praktisk gennemførelse.
- Der nedsættes en arbejdsgruppe, som vurderer indhold, form og metode i de eksisterende værktøjer, som anvendes til at evaluere uddannelsesstederne. På baggrund af disse resultater, og som led i arbejdet, foretages særligt en revision af spørgerammen i den elektroniske evaluering.
- Der foretages en evaluering af Inspektorordningen bl.a. med henblik på revision af vejledningen for inspektorordningen inklusiv mulighed for inddragelse af uddannelsesforløb udenfor hospitalssektoren.
- Data fra fremtidige evalueringer af uddannelsesstederne samles i elektroniske databaser, og at disse data i videst muligt omfang gøres offentligt tilgængelige.

Undertegnede sad med som repræsentant for LVS i arbejdsgruppen vedr. evaluering og kompetencemåling, og denne gruppe skrev også afsnittet om de syv lægeroller – herunder behovet for revision, således at også specialer uden direkte patientkontakt kan genkende sig selv i lægerollerne! I rapportens indledning anføres at Sundhedsstyrelsen på baggrund af rapporten vil tage initiativ til at indgå i dialog med relevante aktører om iværksættelse af eventuelle tiltag inden for den givne økonomiske ramme og under hensyntagen til den nødvendige prioritering af ressourcer. Det bliver interessant at følge dette arbejde, der er, som det fremgår, en del at følge op på!

Fra tørre tal til hurtige blodprøvesvar på Klinisk Biokemisk Afdeling, Frederiksberg Hospital

En af kerneydelserne for en klinisk biokemisk afdeling er at levere blodprøvesvar af høj kvalitet. Dette mantra bliver i dag udfordret, idet klinikerne på de danske hospitaler ønsker hurtigere blodprøvesvar, men selvfølgelig af samme høje kvalitet som altid. Rationalet bag klinikernes ønske er et bedre forløb for patienten, hvor f.eks. et ekstra besøg til hospitalet for at diskutere blodprøvesvar kan undværes, idet hele forløbet kan klares på en formiddag. Der vil selvfølgelig også være en økonomisk gevinst for hospitalerne ved at blodprøvesvar produceres hurtigere, idet antallet af indlæggelsesdage reduceres. På baggrund af ovenstående startede Klinisk Biokemisk Afdeling, Frederiksberg Hospital i sommeren 2011 projektet "Hurtige svar". Ønsket var at nedbringe svartiden for et bredt udvalg af analyser, og det første delmål blev, at 80 % af alle blodprøver fra indlagte patienter, uafhængigt af prøvernes prioritet, blev besvaret inden for 60 min fra modtagelsen på laboratoriet. Projektet blev inddelt i tre områder 1) udvikling af metode til monitorering af svartider, 2) ændring af arbejdsgange i laboratoriet og 3) ledelsesmæssig fokus på projektet.

Beregning af svartider via Excel 2010/Power Pivot

For at kunne forbedre svartiden på blodprøver er det nødvendigt at kende udgangspunktet, så den første opgave i projektet blev at udvikle et program til bestemmelse af svartider. Det vigtigste krav til programmet var fleksibilitet uden påvirkning af performance. Det skulle være muligt løbende at tilpasse programmet i forhold til projektets udvikling, samtidig med at beregning af

svartider ikke blev for tidskrævende. Derfor valgte KBA at anvende Excel 2010 sammen med tillægsprogrammet Power Pivot til behandling af dataudtræk fra laboratorieinformationssystemet LABKA II.

Arbejdsgangen for omsætning af patientdata i LABKA II til de endelige diagrammer med svartider er illustreret i figur 1. Der laves ét dataudtræk fra LABKA II med en simpel SQL programmering, idet alle svar medtages uden en decideret sortering eller fravælgelse, hvilket sikrer et minimalt tidsforbrug på dette trin. Dataene indlæses dernæst i Power Pivot, hvor der, i modsætning til en almindelig Excel-fil, kan indlæses et ubegrænset antal af rækker med data. Når rådata er lagt ind, er det muligt at tilføje nye kolonner i Power Pivot med afledte data. Det betyder, at der løbende kan tilføjes nye informationer ud fra de eksisterende data uden, at det er nødvendigt at lave et nyt udtræk fra LABKA II. I praksis tager det få minutter for programmet at beregne disse nye kolonner på trods af, at der er indlæst flere millioner rækker af data i Power Pivot. Efterfølgende laves en pivottabel i Excel baseret på de indlæste data i Power Pivot, og det er muligt at kombinere de forskellige data på et utal af måder. Dermed kan programmet anvendes til mange formål og ikke kun til beregning af svartider.

Ændring af arbejdsgange i laboratoriet

Ved projektets start blev der nedsat en arbejdsgruppe, som var og er tydeligt ledelsesforankret samt med et bredt udvalg af personalegrupper. Arbejdsgruppens opgave var at beslutte hvilke arbejdsgange, der skulle justeres. Det har været meget vigtigt,



Christina Munch Jensen,
kemiker, ph.d.
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Frederiksberg Hospital
E-mail:
christina.munch.jensen@regionh.dk



Figur 1: Arbejdsgang for omsætning af patientdata i laboratorieinformationssystemet LABKA II til diagrammer med kumulerede svartider.

Er du klar til ultra-integrering?



Vi giver dig én patientprøve, ét rør og ét system.

Med Dimension Vista® får du ultra-integrering med 4 analyseprincipper i ét og samme system, der arbejder simultant og uafhængigt af hinanden. Fotometri/Turbidimetri, Nefelometri, V-LYTE® (ISE) og LOCI® (Luminiscence Oxygen Channeling Immunoassay).

Skal Dimension Vista være din fremtidssikrede partner?

Læs mere på www.siemens.dk/diagnostics.

Answers for life.

SIEMENS

at bioanalytikerne blev inddraget i processen og arbejdsgruppen har haft en stor rolle i projektets succes.

Arbejdsgruppen har gennemgået en blodprøves gang på laboratoriet fra modtagelse til svarafgivelse. For at sikre en hurtig svartid er det nødvendigt, at en prøve holdes i konstant aktivitet. Det betyder, at det relevante apparatur altid er klar til analysering af blodprøver og samtidig skal en bioanalytiker være til stede ved analysepladsen. Derfor blev der indført en såkaldt "springer"-funktion om morgenen på laboratoriet, hvor en bioanalytiker bl.a. er ansvarlig for opstart af apparater til hæmatologi- og koagulationsprøver samt afhentning og analysering af prøver fra KBA's ambulatorium, således at apparaterne er ledige, når morgenrundens prøver fra afdelingerne modtages på laboratoriet. Et andet vigtigt område har været analysepladsen for de alment klinisk biokemiske analyser. Udfordringen har været en tidskrævende opstart af apparaterne kombineret med et stort antal af prøver, og i det forgangne år er der foretaget en del ændringer af arbejdsgangene (se boks).

Der er løbende afprøvet nye tiltag på laboratoriet, som typisk evalueres efter nogle ugers forløb. Derfor har KBA monitoreret svartiderne på ugentlig og daglig basis for at få et tydeligt billede af effekten af disse ændringer. Diagrammerne med den ugentlige svartid er synliggjort for personalet på KBA, idet de sættes op ved den relevante analysesektion og resultaterne gennemgås også på personalemøder. Ydermere er en lang række diagrammer tilgængelige på afdelingens

intranetside, således at interesserede rekvisitter kan følge laboratoriets udvikling.

Projektets udvikling

Da projektet startede i sommeren 2011, blev 60-70 % af de udvalgte analyser besvaret indenfor 60 min for prøver fra indlagte patienter. Det første delmål var at øge besvarelsesandelen til 80 %. Dette delmål blev indfriet i efteråret 2011, og der opnåede stabile resultater i den efterfølgende tid (se figur 2). Derfor blev målsætningen revideret i foråret 2012, således at det nuværende mål er, at 90 % af blodprøverne (udvalgte analyser) fra de indlagte patienter besvares indenfor 60 min fra modtagelse af prøven på laboratoriet. I sommeren 2012 er det lykkedes at indfri målet i en lang periode.

I løbet af et år er det lykkedes Klinisk Biokemisk Afdeling på Frederiksberg Hospital at forbedre svartiden for en lang række analyser fra ca. 65 % besvarelse til 90 % besvarelse af blodprøver fra indlagte patienter indenfor 60 min fra modtagelse på laboratoriet. Projektet "Hurtige svar" er blevet implementeret på afdelingen med stor succes, og projektet betragtes som afsluttet. Der arbejdes stadig ud fra de samme principper, men de er nu blevet en naturlig del af det daglige arbejde. En anden positiv effekt, har været medarbejdernes udvikling i projektets periode. Projektet blev mødt af en vis skepsis fra bioanalytikergruppen, men det viste sig hurtigt, at små ændringer faktisk havde en stor effekt. Personalet er i dag meget stolte af projektet, og arbejdsgruppen er stadig aktiv, idet der løbende afprøves nye tiltag for forbedringer af andre arbejdsområder. Der er p.t. fokus på forbedring af afhentning af blodprøver på

afdelingerne, samt transport af prøver fra afdelingens eget prøvetagningsambulatorium.

Ved Cobas 6000, den almen biokemiske analyseplatform, har afdelingsbioanalytiker Jette Gudmandsen og specialist Ditte Hermann udarbejdet en quickguide til hjælp ved analysespladsen. Quickguiden indeholder praktiske oplysninger om arbejdsgangen ved de 2 Cobas 6000 apparater, da der her er de største udfordringer i forhold til at overholde svartider på grund af den store produktion af prøvesvar.

For at opnå maximal 'opetid' i dagtiden, hvor størstedelen af produktionen foregår, har vi foretaget følgende ændringer: Nattevagten har til opgave at opstarte de 2 Cobas 6000 apparater forskudt af hinanden. Dog er det stadig dagvagten, der analyserer kvalitetskontroller samt evt. kalibrerer analyser på det ene af apparaterne. Derved bevares et højt kompetenceniveau for hele personalegruppen. Ugentlige og månedlige vedligeholdelsesprocedurer er rykket til weekend- aften- eller nattevagter, da procedurerne medfører væsentlig nedetid.

Et af vores fokuspunkter er at opnå et konstant flow af prøver ind til analysepladsen ved løbende at få bragt eller hentet prøver fra prøvemodtagelsen. Herved analyseres prøverne i mindre hold, hvorved svartiden afkortes, da man undgår at fylde apparatet op. Bioanalytikerne ved arbejdspladsen tænker også pauser ind i arbejdsgangen, således at der altid er bemanning til at behandle prøver.

Det har været vigtigt at indarbejde en naturlig arbejdsgang, hvor prøverne hele tiden er i proces. Personalet har været meget aktivt i forhold til at komme med input til optimering af arbejdsgangene ved Cobas 6000. Vi er overbeviste om, at dette har været medvirkende til, at de nye tiltag er blevet positivt modtaget.



Figur 2: Aktuell besvarelsesandel inden 60 min fra modtagelse af udvalgte prøver fra indlagte patienter på KBA (blå kurve) og mål for besvarelsesandel inden 60 min fra modtagelse af udvalgte prøver fra indlagte patienter på KBA (rød kurve).

Endelig overgang til afrapportering af HbA1C i mmol/mol



Nete Hornung og Lars Ødum

Alle laboratorier i Danmark har nu anvendt IFCC standardiserede målemetoder til HbA1c i mmol/mol i mere end 2 år.

Med IFCC standardiseringen blev der skabt et sikkert holdepunkt for alle HbA1c analysemetoder og uden risiko for "skred" i analysemetodernes niveau over tid (1,2). Dermed blev resultater også entydigt sammenlignelige på tværs af landegrænser og analysemetoder.

Den tidligere DCCT metode var sporbar til en udgået analysemetode, og som med tiden synes uholdbar som standardiseringsgrundlag.

Dette har givet mulighed for at analysen nu også kan anvendes til diagnostik af Diabetes Mellitus (3,4). Svaret har traditionelt været opgivet som %, og man kan beregne den ene fra den anden. En omregningstabel findes på DSKB's hjemmeside som støtte, når man skal vænne sig til de nye enheder.

I forbindelse med indførelsen af den IFCC standardiserede metode i 2010, anbefalede DSKB en overgangsperiode, hvor svar skulle opgives både i mmol/mol og i % med samtidig beregning af en estimeret middelglukose (eAG), som et nyttigt værktøj i dialogen med patienterne. Flere af vores nabolande er også overgået til IFCC standardisering og har valgt forskellige implementeringsmåder. I Sverige valgte man at gå fra % til mmol/mol efter en kort overgangsfase på 4 måneder.

Der har været mange henvendelser til DSKB i perioden med dobbelt rapportering med udtrykt ønske om kun at modtage resultater i mmol/mol. De to enheder har i perioden desuden voldt visse tekniske vanskeligheder i de kliniske databaser, hvor HbA1c indgår. På den anden side har der dog også været udtrykt bekymring om den nye enhed, og en endelig og fuld tilvænning vil sandsynligvis først ske i forbindelse med overgang til enkeltrapportering. I Region Sjælland gik man over til kun at opgive resultater i mmol/mol i forbindelse med overgang til nyt Laboratorieinformationssystem.

DSKB finder at den nye metode/enhed nu er så etableret, at det vil være hensigtsmæssigt at overgå til udelukkende at udgive resultater i mmol/mol. Det betyder at der vil være samme enhed på HbA1c resultater i hele Danmark og at Danmark følger den internationale udvikling indenfor dette område. Dansk Endokrinologisk Selskab er informeret om dette tiltag, og har ikke haft nogen indvendinger.

DSKB anbefaler derfor at:

- **landets laboratorier kun afgiver resultater med IFCC enheden samt eAG fra d. 1. januar.**
- **laboratorierne lokalt informerer brugerne om ændringen eventuelt med støtte i dette notat.**

Referencer

1. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hohino T, Little R, Jeppson J-O, Goodall I, Miedema K, Myers G, Reinauer H, Sacks DB, Slingerland R, Siebelder C. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6-year progress report. Clin Chem 2008;54: 240-248.
2. The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation, Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement, Diabetes Care 30:2399-2400, 2007 (<http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/30/9/2399>)
3. ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, vol. 33, suppl. 1, January 2010.
4. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1, 2011.

Rapport fra 33. Nordiske kongres i Klinisk Biokemi

En veltilrettelagt og udbytterig kongres i et spændende land

Kongressen blev afholdt i rummelige omgivelser på Hotel Hilton i Reykjavik.

Programmet var bygget op delvist af enkeltsessioner og delvist af sideløbende foredrag igennem 3 dage. Derudover var der afsat tid til postersessions i spise- og kaffepauser.

Jeg vil fremhæve et par enkelte indlæg, hvor Andreas Hillarp gav en gennemgang af effekten af rivaroxaban på forskellige koagulationsassays, hvor de fleste assays påvirkes i større eller mindre grad. mens Peter Swenson gav en oversigt over de nye antikoagulantia bl.a. med dabigatran og problemet med akutte blødninger, hvor dialyse kan anvendes men ikke uden problemer.

Tricia Ravalico og Lieselotte Lennartz holdt et indlæg omkring højsensitiv troponin's anvendelighed som rapid rule out markør efter kun 3 timer.

Hans Lilja og Paul Tempst fra USA gav en inspirerende fremlægning omkring biomarkør pipeline mens György Marko-Varga gav et indblik i opbygningen af et fuldt automa-

tiseret system til opsætningen af en biobank med grundig tidsregistrering.

Vilmundur Gudnason introducerede tilhørerne til anvendelsen af dybe fænotyper i "the AGES Reykjavik study"-kohorten og gjorde det tydeligt, at man bør gennemtænke sine fænotyper grundigt før opstart af store kohorter.

Kursus i evidensbaseret laboratoriemedicin planlagt afholdt umiddelbart før den nordiske kongres blev desværre aflyst pga. for få tilmeldinger. Men så blev der mere tid til at opleve værtslandet.

Det kan på det kraftigste anbefales at hive et par dage ud af kalenderen og besøge dette fascinerende land, der byder på alt fra hvalsafari, vandfald i alle størrelser, gejsere og vulkansk landskab fyldt med sprækker og varme kilder. Maden kan byde på eksotiske retter som hvalkød, havfugle eller sur haj, der er fermenteret haj og som bør nydes med rigelige mængder lokal brændevin. Island i juni med de lange dage og endog meget lyse nætter rækker et par dage rigtigt langt på oplevelseskontoen. Jeg vil gerne takke DSKB for økonomisk støtte til deltagelse i kongressen.



Claus Lohman Brasen
E-mail: clausbrasen@dadlnet.dk



Nyt om navne

Nyudnævnelser

Poul J. Bjerrum er pr. 1. juni ansat som ledende overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Holbæk Sygehus. Poul J. Bjerrum kommer fra en stilling som forskningsansvarlig overlæge ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Hillerød Hospital.

Ruth Frikke-Schmidt, dr. med. er ansat som overlæge pr. 1. august på Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet. Ruth Frikke-Schmidt kommer fra en afdelingslægestilling samme sted.

Overlæge Marianne Benn, Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte Hospital, er fra 1. september overgået til en 3-årig delestilling som forskningsoverlæge.

Pal Bela Szecsi, dr. med. er ansat som overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte fra 1. september. Pal kommer fra en stilling ved Labmedicin, Skåne. Pal har tidligere være overlæge i Gentofte.

Axel Brock, dr. med. er pr. 1. august blevet udnævnt til adjungeret professor i klinisk biokemi ved Health, Aarhus Universitet for en femårig periode. Axel Brock er derudover ansat som speciallægekonsulent ved Klinisk Biokemisk Afdeling på Viborg Sygehus og Odense Universitetshospital.

Thomas Schiøler er ansat som overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Slagelse Sygehus fra 1. september. Thomas Schiøler kommer fra en stilling i Sundhedsstyrelsen.

Thomas Vedtofte er ansat som introduktionsreservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Næstved Sygehus fra 1. september.

Anna Klein påbegynder 1. september hoveduddannelse på Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Universitetshospital.

Rie McGrail er ansat som introduktionsreservelæge fra 1. oktober på Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Universitetshospital.

Anders Berg Jørgensen er ansat som introduktionsreservelæge fra 1. oktober Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet.

Christian Emil Andersen er ansat som introduktionsreservelæge fra 1. december på Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Universitetshospital.

Priser

Læge, ph.d. Emil Daniel Bartels, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet har vundet Astrup-Prisen ved den 33. nordiske kongres i Klinisk Biokemi i Reykjavik, Island.

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



De tre Astrupprismodtagere, fra venstre ses (foran priskomiteen) Henrik Zetterberg, Emil D. Bartels og Daniel F. Gudbjartsson.



Science connects the dots.
Great science connects minds.

Making the connections requires a unified view. With Abbott Diagnostics, it's easy for you to link leading edge instruments and reliable results with education and services that help support your team. It all ties to a quality of testing and medical knowledge that elevates your lab's impact throughout the entire hospital. By eliminating everyday frustrations, together we can advance everyday science. Ask your Abbott representative about our growing portfolio or visit abbottdiagnostics.com.

Put science on your side.

 **Abbott**
Diagnostics



En **stærk** kombination til måling af akutparametre

AQT90 FLEX

- Analyse af hjerte-, koagulations-, infektions- og graviditetsmarkører fra en enkelt prøve
- Alle prøver bliver udført parallelt – op til 30 prøver i timen
- Overlegen analytisk præcision
- Måler på fuldblod eller plasma – ingen prøveforberedelse
- Automatiseret opblanding og måling
- Ingen kontakt med blod eller affald
- Fuld dataudveksling

ABL90 FLEX

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

Simpler, faster, better

Mødekalendar

2012

Nationale møder og kurser

- 23.-25. oktober UU2 kursus i organisation, administration og ledelse - Hotel Haraldskær, Vejle. Kursusledere er Anders Holten Johnsen og Mette Fogh Møller.
12. oktober Professortiltrædelsesforelæsning ved Jens Peter Gøtze, Aarhus Universitet.
31. oktober DSKB-møde 408, Nye antikoagulantia - muligheder og udfordringer for klinisk biokemi og Laboratorie logistik – fra prøverekvisition til svarafgivelse. Hotel Nyborg Strand. Tilmeldingsfrist: 7/10 til clausbrasen@dadlnet.dk.
1. november Efterårsmøde i Dansk Thyreoidea Selskab, Århus Universitetshospital, Auditoriet, Tage-Hansensgade, 8000 Århus C.
8. november Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase (DSTH): Metodologiske overvejelser ved studier omhandlende trombose og hæmostase. Hotel Park Middelfart, Viaduktvej 28, 5500 Middelfart. Tilmeldingsfrist: 22/10 på DSTH's hjemmeside, www.dsth.dk (max. 50 deltagere)
- 11.-13. december UU1/A-kursus i Hæmatologi - Hvidovre hospital, tilmeldingsfrist 15/11 til Holger Jon Møller: holgmoel@rm.dk

Internationale møder

- 12.-13. oktober 2nd EFCC-UEMS European Joint Congress - Laboratory Medicine at the Clinical Interface, Dubrovnik, Croatia - www.dubrovnik2012.com
- 11.-13. november 12th EFCC Continuous Postgraduate Course in Clinical Chemistry: New trends in Classification, Diagnosis and Management of Gastrointestinal Diseases - www.dubrovnik-course.org/

2013

Nationale møder og kurser

- 30.april - 2. maj 11. danske kongres i klinisk biokemi. Ringsted.

Internationale møder

- 20.-23. januar 15th Nordic Conference in Mass Spectrometry, Hafjell Norway
- 1.-2. marts 2nd EFLM-BD Conference on Preanalytical Phase, Zagreb Kroatien. <http://www.preanalytical-phase.org>
- 19.-23. maj EuroMedLab 2013 - 21th IFCC-EFCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine – 45th Congress of the Italian Society of Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology, Milano, Italy
28. juli - 1. august AACC Annual meeting, Houston, Texas

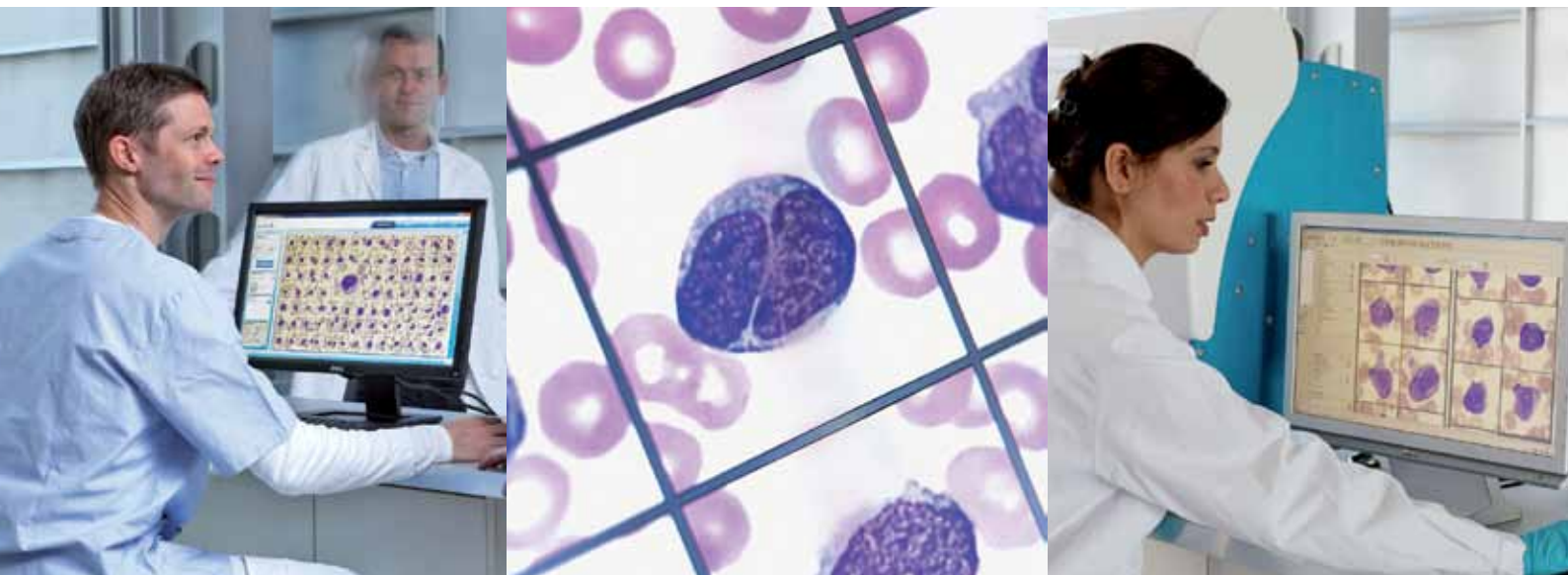
2014

22. – 26. juni WorldLab 2014 - 22nd International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine <http://www.istanbul2014.org>
27. – 31. juli AACC Annual meeting, Chicago, Il.

2015

7. – 11. juni EuroMedLab 2015 Paris - 21th IFCC-EFCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine <http://www.sfbc.asso.fr>, Paris, France.

Small labs can now become best practice in cell morphology



If you are a small lab performing cell differentials—not within easy reach of morphology expertise—you can streamline patient care by using the CellaVision® Image Capture System.*

Using your existing microscope, our Image Capture System helps you to find, focus and capture cell images and transmit them over your network to a CellaVision® DM96 or DM1200 analyzer in a main lab where the review is then performed.

This gives you the benefits of:

- Ensured quality throughout your health network
- Reduced need for morphology expertise at all locations
- Minimal turnaround time and patient wait

** The CellaVision® Image Capture System is not yet available.*

To get more information please visit www.cellavision.com/newproduct

www.cellavision.com
blog.cellavision.com
App: CellAtlas®

CELLAVISION® 

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi www.dskb.dk

Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:



Cases
Jørgen Hjelm Poulsen
joergen.hjelm.poulsen@hvh.regionh.dk



DSKB informerer
Nete Hornung
netehorn@rm.dk



Nyt om navne
Aase Handberg
aaha@rn.dk



Kalender
Niels Tørring
nieltoer@rm.dk



Rundt i klinisk biokemi
Torben Breindahl
torben.breindahl@rn.dk



Quiz
Mads Nybo
mads.nybo@ouh.regionsyddanmark.dk



Redaktør
Emil Daniel Bartels
emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk

Annoncebestilling og yderligere information:

1.reservelæge, ph.d. Emil Daniel Bartels
Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø
Tlf: 35453946, Fax: 35452524
e-mail: emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk



cobas® 8000 modular analyzer series

*Intelligent LabPower -
fordi udfordrende jobs kræver intelligente og effektive
løsninger, nu og i fremtiden*



cobas® 8000 modular analyzer series



Roche Diagnostics A/S
Industriholmen 59
2650 Hvidovre
Tlf. 36 39 99 64
www.roche.dk

COBAS and LIFE NEEDS ANSWERS
are trademarks of Roche.
© 2012 Roche

cobas®
Life needs answers