

# DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

## Indhold:

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Anmeldelse af UU1 Kursus i projektledelse og metodevalidering
- » Anmeldelse af UU2 Kursus i Biokemisk Sygdomsdiagnostik
- » Anti Müllersk Hormon - et mål for kvinders "biologiske alder"
- » Er INR godt nok til vurdering af leversyge?
- » Non-invasiv prænatal test (NIPT) med "Next generation sequencing" (NGS)
- » DSKB møde 432 – fredag d. 14/3 2014 – Sæt kryds i kalenderen allerede nu!
- » Nationale webreq profiler til kliniske situationer i almen praksis
- » Verdens letteste jule-quiz
- » Astrupprisen 2014
- » International hæderspris til dansk pioner indenfor screening af nyfødte
- » Nyt om Navne
- » Mødekalendar



**Husk tilmeldingen til forårsmødet d.14/3 2014**  
**Se mere på side 16**



## **S100B er en rutineanalyse, med stor betydning for triage af lette hovedtraumer**

*Laboratoriet er nu afgørende for, at patienter mistænkt for lette hjerneskader kan undgå indlæggelse og/eller CT-scanning*

*S-100B er en rutineanalyse, som er nem at implementere i laboratoriets daglige arbejdsgange*

Scand Guidelines, Unden at el, 2013  
D Zongo, Ann Emerg Med, 2011.

Unden & Romner, Scan J Clin Lab Inv, 2009  
Biberthaler, Shock, 2006.



Roche Diagnostics A/S \* Industriholmen 59, 2650 Hvidovre  
Tlf. 36 39 98 98 \* [www.roche.dk](http://www.roche.dk)

**cobas**<sup>®</sup>  
*Life needs answers*





# Anmeldelse af UU1 Kursus i projektledelse og metodevalidering

Karen Søbey,  
1.reservelæge,  
Klinisk Biokemisk  
Afdeling, Roskilde

UU1 afholdt de sidste dage i oktober 2013 det første af en række nye kurser på kursusplanen i Klinisk Biokemi. Kursus i projektledelse og metodevalidering havde debut på Skejby Sygehus i Århus. De veloplagte kursusledere Nete Hornung og Søren Ladefoged bød velkommen i et lokale, hvor det store hold af kursister virkelig kunne komme hinanden ved.

Kurset er opstået efter efterspørgsel fra alle tidligere kursister. Emnerne er helt centrale for arbejdet i klinisk biokemi og den indledende multiple choice opgave understregede, at der var meget at lære de næste dage. Kurset var delt op i to dele; projektledelse og validering. Det blev dog klart, at disse to emner havde ganske meget med hinanden at gøre.

Dag 1 var dedikeret projektledelse. En projektleder fra det virkelige liv, Jakob Pedersen, projektleder fra sygehusbyggeriet i Randers, førte os gennem dagen med en blanding af inspirerende oplæg om grundbegreberne i projektledelse, diskussioner og opgaver i grupper om meget aktuelle emner, såsom optimering af svartider og planlægning af prøvelogistik. Ledende overlæge Jørgen Hjelm Poulsens indlæg illustrerede, hvordan mange af de lægelige opgaver på en klinisk biokemisk afdeling er projektledelse i større eller mindre grad. De overordnede begreber som Jakob Pedersen havde præsenteret blev sat i en klinisk biokemisk kontekst.

Dag 2 og 3 var dedikeret de mange aspekter vedrørende metodevalidering. Der var indlæg fra Linda Hilsted om de mange tanker, der skal med, når man planlægger at erhverve nyt udstyr og nogle helt centrale begreber inden for kvalitetsstyring blev slået fast. Lars Ødum gennemgik de krav man skal stille til analysernes kvalitet og præsenterede nogle af de beregninger, som er vigtige, for eksempel i rådgivningen til klinikerne, om én patients resultat er

signifikant ændret i forhold til sidste måling.

Den daglige kvalitetssikring med interne og eksterne kontroller og forskellige regler for forkastelse af kontroller gav meget mere mening efter Henrik Jørgensens gennemgang. Den nyerhvervede viden blev for alvor sat på en prøve i det efterfølgende gruppearbejde om eksterne kvalitetssikringsprogrammer.

Søren Ladefoged og Lise Bathum præsenterede på hver deres måde den vigtige opgave klinisk biokemi har, ud over at producere resultater. Hvilket reference interval skal resultaterne tolkes i forhold til, og hvordan opstår reference intervaller? Hvordan får vi kanaliseret den nødvendige information ud til de rette modtagere, som for eksempel de kliniske afdelinger og almen praksis?

Da de fleste laboratorier enten er ISO 15189 akkrediteret eller på vej til at blive det, var det kærkomment og afmystificerende med en gennemgang af indholdet i akkrediteringen med praktiske eksempler på, hvordan det kan udføres.

DSKB var venlige at underbygge det vigtige sociale aspekt af kurset ved at sikre networking med en middag på en downtown restaurant i Århus.

Kurset er utrolig relevant, og indholdet er umiddelbart brugbart. Det er prisværdigt at UU1 i den grad har lyttet til de ønsker, kursisterne har haft til indholdet af fremtidige kurser. Kurset underbygger lægens rolle på en klinisk biokemisk afdeling.

Det virker fint, at underviserne for en stor del kommer fra vores eget speciale, da det tillader en form for mesterlære og vidensdelingen bliver umiddelbart tilgængelig, ligesom fremtidig kontakt mellem afdelingerne lettes ved, at man kender til hinanden.

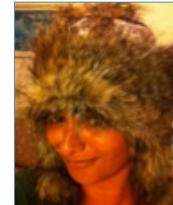


# Anmeldelse af UU2 Kursus i Biokemisk Sygdomsdiagnostik

Endnu engang var Hotel Haraldskær, i Vejle Ådal, rammen om et veltilrettelagt UU2 kursus. På en stormfuld oktoberdag mødte deltagere, trods en særdeles ustabil togdrift, talstærkt op fra hele landet til kurset om biokemisk sygdomsdiagnostik. Med spændende foredrag, fik kursisterne god indsigt i en række specielle områder. Kardiologerne Jesper K. Jensen, Katrine Urup og Michael K. Poulsen var meget inspirerende og gode til at undervise i akut koronarsyndrom, hjerteinsufficiens og riskofaktorer ved aterosklerose/ hypertension. Dette foregik i en god kombination af cases, fortolkning af hjertekardiogrammer, dialog og videoklip af PCI mm. Der blev desuden fokuseret på udfordringer med guidelines, og de nye ultrasensitive assays til måling af troponiner. Dag to omhandlede den geriatriske patient, hvor man fik indblik i geriaterens hverdag, med den meget inhomogene gruppe af patienter. Udredning for fald, demens og anæmi blev gennemgået af Jesper Ryg, lige-

ledes med stort engagement og god dialog. Om den neonatale patient fortalte Peter Ehlert Nielsen om forhold omkring gulsot, bilirubin cyklus, immunisering og kølebehandling, samt en række særlige behandlingsprincipper. Maria Boysen gav et godt indblik i udfordringer omkring fastlæggelse af børnereferenceområder. Dagen blev rundet af med gruppearbejde og fremlæggelse. Dag tre måtte de meget energiske arrangører selv træde til, og Mads Nybo gav en spændende gennemgang af den nefrologiske patient. Nyrens funktion blev gennemgået, og emner som væske-elektrolyt balance, dialyse og transplantation blev diskuteret. Gode cases, omhandlende forskellige former for nyresvigt, var en stor succes.

Forplejningen på Haraldskær var i top som altid, med rigelige mængder af tørrede jordbær, og god stemning i Haralds kælder. Tak for et godt kursus til Bettina Klint Nielsen og Mads Nybo.



Anne Dilani Schrøder  
Biokemiker  
Klinisk Biokemisk  
Afdeling  
Aarhus  
Universitetshospital



Billede af: Sinatur Hotel Haraldskær



# Anti Müllersk Hormon - et mål for kvinders "biologiske alder"

Måling af Anti Müllersk Hormon (AMH) kaldes populært for "ægge-ur"-testen fordi AMH niveauet i serum korrelerer positivt til follikel-reserven hos kvinder, men markøren anvendes med langt bredere indikation i klinikken.

Niels Tørring,  
Klinisk Biokemisk  
afdeling, Aarhus  
Universitetshospital



Jakob Ingerslev  
Professor, Overlæge, dr. med.  
Fertilitetsklinikken/Center for  
Præimplantationsdiagnostik  
Aarhus Universitetshospital



## Baggrund

Anti Müllersk Hormon (AMH) blev oprindeligt identificeret som den faktor der inducerer regression af de müllerske gange (udvikler sig til livmoder og æggeleder) hos drengefostre, men er efterfølgende også i fundet udtrykt i granulosa celler i tidlige stadier af ovariefollikler.

I ovariet findes en pulje af umodne og hvilende forstadier til follikler, såkaldte primordiale follikler. Fra puljen, der ved fødslen antages at udgøre ca. 1 mio. individuelle follikelforstadier, rekrutteres der livet igennem og indtil menopause kontinuerligt follikler der gennemgår vækst og differentiering. Den første del af processen foregår uafhængigt af den hormonale cyklus. Hovedparten af folliklerne vil undervejs i processen undergå atresi, men efter puberteten hvor den hypothalamisk-hypofysære-gondale kønshormon akse aktiveres,

vil der hver måned ske en selektion af den dominerende follikel der under påvirkning af kønshormon modner til ovulation.

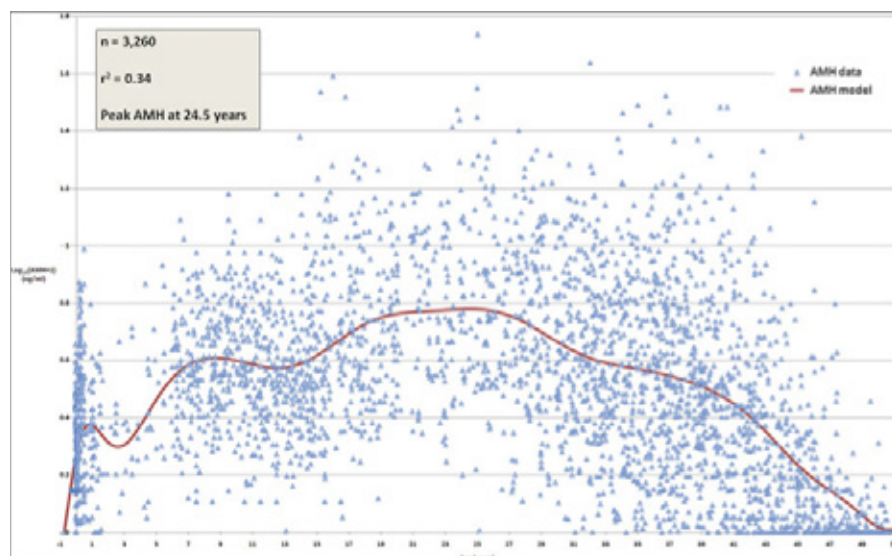
AMH er så vidt vides ikke udtrykt i primordiale folliklerne, men ekspressionen stiger i primære follikler og yderligere i præantrale og små antrale follikler. Ekspressionen falder så igen markant når den antrale follikel kommer under indflydelse af follikel stimulerende hormon (FSH), og AMH er ikke eller kun meget sparsomt udtrykt i sene follikelstadier indtil ovulation.

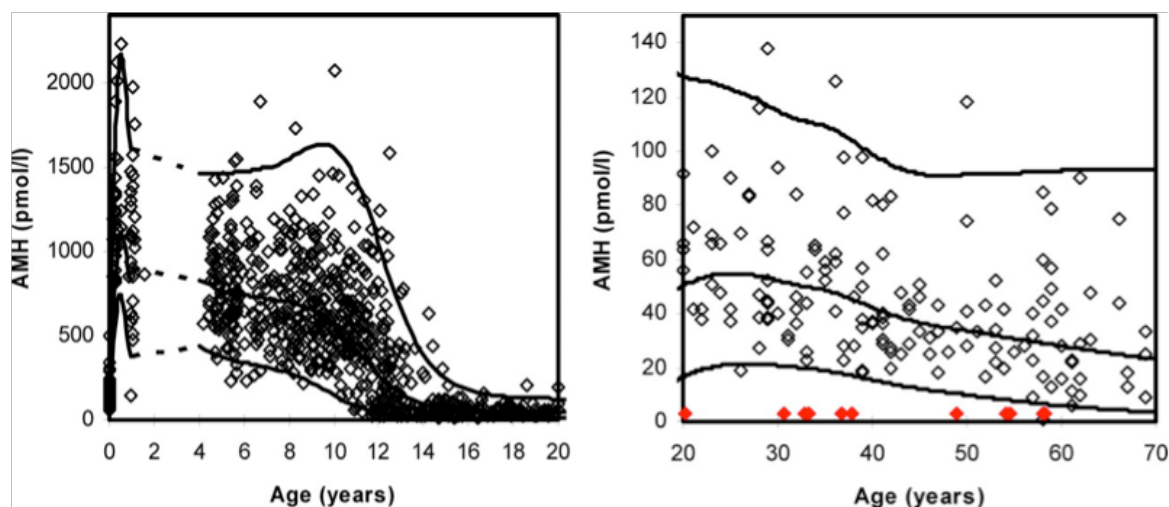
Den præcise funktion af AMH i folliklerne er ikke kendt, men litteraturen peger på at hormonet regulerer rekrutteringen af follikler. AMH knock-out mus er fertile, men histologisk ses et forøget antal follikler i vækst, hvilket resulterer i tidlig depletion af primordiale follikler og udslukning af ovulation.

Fordi AMH udtrykkes i det stadie af follikulogenesen der er uafhængig af den månedlige hormon cyklus af LH og FSH, betyder det at hormonet tilnærmelsesvis ikke udviser cyklusafhængige ændringer i plasmakonzentrationen, i modsætning til måling af FSH, inhibin, østradiol og andre hormoner. Dette gør måling af AMH praktisk mere anvendeligt i forbindelse med den kliniske anvendelse af markøren.

Mange studier viser at der er en direkte positiv korrelation mellem serum AMH og antallet af antrale follikler målt ved ultralyd. Fordi der hos fertile kvinder er en direkte sammenhæng mellem antrale modnende follikler og follikel-reserven eller -poolen, så anses AMH niveauet hos voksne kvinder for at være en biokemisk indikator for follikelreserven hos

Figur 1. Serum koncentration af AMH hos piger og kvinder. Medianværdien af AMH er vist med rødt (Kelsey TW et al., 2011).





Figur 2. Serum koncentration af AMH hos drenge og mænd. Kurver viser median, 2,5 % og 97,5 % percentiler. Patienter med anorchi er markeret med rødt (Aksgåede L et al., 2011).

den enkelte. Høje AMH niveauer er forbundet med høj antralt follikel antal, og med et stort antal hvilende primordial follikler.

#### Normal værdier af Anti Müllersk Hormon

Sammenhængen mellem antallet af modnende follikler og koncentrationen af AMH i serum afspejles derfor også i den aldersafhængige koncentration af hormonet. Som det ses af figur 1., er koncentrationen ved fødslen lav for derefter at stige i den begyndende pubertet. Den højeste koncentration af AMH ses i tyverne med et kontinuert fald hen imod menopause, hvorefter AMH falder til meget lave koncentrationer.

Som nævnt i indledningen udtrykkes AMH hos drengefostre i umodne sertoliceller fra tidspunktet for den seksuelle differentiering hos fostre. Figur 2 viser koncentrationen af AMH hos drenge og mænd. Ved fødslen ses et højt niveau af AMH der stiger til meget høje koncentrationer ved ca. 3 måneders alderen. På det tidspunkt er niveauet ca. 20 - 30 gange højere end niveauet for fertile kvinder. Niveauet falder hen mod et års alderen hvor der og indtil puberteten ses et konstant højt niveau af AMH. Ved starten af puberteten falder AMH og er konstant eller svagt aftagende resten af livet.

#### Måling af AMH

AMH er et 144 kDa dimert glycoprotein-hormon og tilhører transformerende vækstfaktor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )-familien. Dimeren er sammensat af identiske disulfid-koblede 72-kDa monomer enheder. Hver monomer indeholder et N-terminal domæne (også kal-

det "pro"-regionen) og et C-terminal domæne (også kaldet "mature" domæne).

Til måling af human AMH findes kommercielt tilgængelige ELISA kits fra Beckman Coulter. Beckman Coulter markedsførte oprindeligt to forskellige metoder fra hhv. Diagnostics Systems Laboratories (DSL 10-14400) og Immunotech (A11893 IVD EU only). Som erstatning for disse to metoder udviklede og markedsførte firmaet så i 2011 et nyt kit (AMH Gen II A73818), der bruger samme antistoffer som DSL kittet, og intern kalibrator fra Immunotech kittet. Dette kit bruges i Danmark af flere laboratorier til måling af AMH.

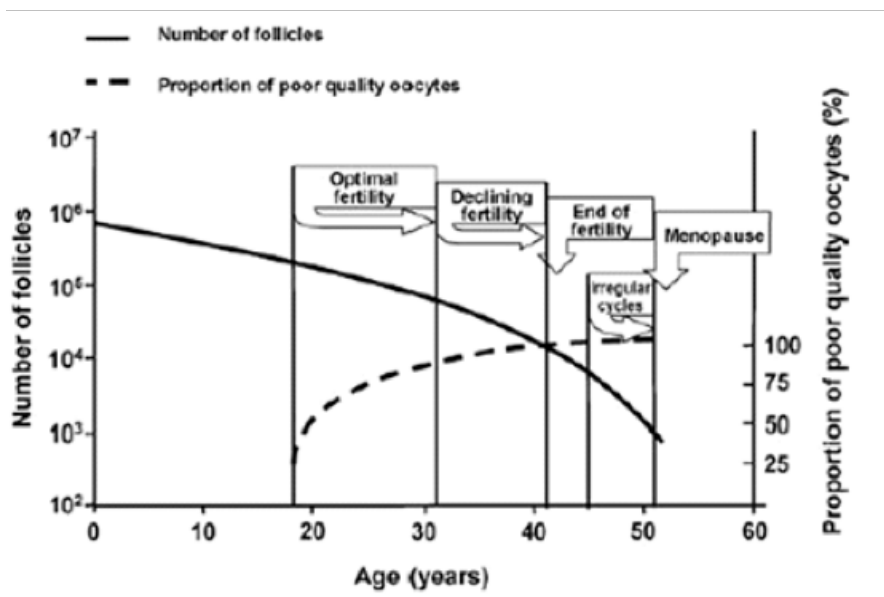
Måling af AMH er ikke standardiseret til international referencepræparation eller metode. Laboratorier i Danmark der måler AMH er monitoreret af et eksternt kvalitets-sikringsprogram fra UKNEQAS. Litteraturen peger på, at der er betydelig bias imellem forskellige laboratorier (Zuvela E et al., 2013) i størrelsen op til +/- 25 %. En mulig forklaring på den store forskel imellem niveauerne på laboratorierne skal sandsynligvis findes i assayet. I foråret 2013 meddelte Beckmann Coulter et produktionsstop og tilbagetrækning af et kit lot af AMH Gen II kittet, da man havde erfaret at målingerne kunne være påvirket af komplement i prøverne. Efterfølgende målinger har vist at en forskel på op til 50-70 % i målinger før og efter korrektion for dette. Der er fremadrettet brug for at udvikle metoder til måling af AMH der kan tilgodese klinisk biokemiske afdelingers krav til standardisering, reproducerbarhed, og automatisering af analysen.

#### Ovariereserven falder med stigende alder

Det er velbeskrevet, at kvinders fertilitet falder med stigende alder, formentlig accentueret i sidste del af 30'erne og i begyndelsen af 40'erne. Den normale menopause i 51-årsalderen forudgås af ca. 10 års infertilitet betinget af et gradvist faldende antal primordialfollikler i ovarierne og faldende oocytte-kvalitet, karakteriseret ved stigende forekomst af meiotiske aneuploidier i oocytterne, som viser sig ved en næsten eksponentielt stigende risiko for spontan abort i slutningen af 30'erne og den velkendte stigende risiko for Downs syndrom (fig. 3).

For tidlig menopause (<40 år) ses hos 1 % af alle kvinder, og tidlig menopause (<46 år) hos 5 %. I disse grupper vil en tidlig ovariealdring vise sig ved infertilitet sidst i tyverne og først i trediverne. Det forhold, at kvinders alder for første barns fødsel nu i gennemsnit er knapt 30 mod godt 20 for 15-20 år siden gør, at en del kvinder alene på grund af alder har et fertilitetsproblem. Det er derfor vigtigt, at man generelt råder kvinder til at få deres børn sidst i tyverne eller først i trediverne. Alternativet vil kunne være, at man ved hjælp af genetiske risikomarkører for ovariealdring skaber mulighed for tidlig, individuel rådgivning om det optimale tidspunkt for reproduktion. Sådanne markører er endnu ikke til rådighed, men på grund af en stor arvelighed for menopausealder kan familiehistorien være meningsfuld at inddrage.

AMH giver i lighed med en række andre markører mulighed for at vurdere den enkelte kvindes "ovariealder". En anden metode er



Figur 3. Skematisk illustration af antal primordialfollikler i ovarierne og kromosomfejl i oocyterne i relation til kvindens alder (Broekmans FJ et al., 2009).

tælling af antrale follikler (AFC) ved vaginal ultralydsskanning, idet AFC i lighed med AMH er en surrogatparameter for ovariereserven, dvs. antallet af primordialfollikler. AFC og AMH er de bedste redskaber til dette formål, mens f.eks. FSH og Inhibin B er mindre informative. En vurdering af ovariealderen hos en given kvinde kan i et vist omfang anvendes til at rådgive kvinder med hensyn til, om de kan udsætte deres reproduktion i nogle år, eller om de bør starte nu. Problemet er, at en del vil få at vide, at de ovariemæssigt er "gamle" og at de har et vanskeligt behandleligt fertilitetsproblem alene af denne årsag.

#### Klinisk anvendelse af AMH analysen

Vurdering af ovariereserven indgår som et naturligt element i en fertilitetsudredning. Da AMH er uafhængig af menstruationscyklus og af eksogene manipulation af steroider er AMH velegnet til dette formål. I forbindelse med basal fertilitetsudredning kan man overveje bestemmelse af AMH, specielt i ved cyklusforstyrrelser, hvor en meget lav AMH vil afsløre lille ovariereserve, og undertiden vil være ledsaget af forhøjet FSH. Omvendt vil en høj AMH underbygge en diagnose af polycystisk ovariesyndrom (PCOS). Særligt i forbindelse med fertilitetsbehandling har en vurdering af ovariereserven relevans. Dels vil en lav AMH tilskynde til hurtig effektivisering af behandling, evt. valg af den mest potente behandling (IVF) primært. En meget lav AMH og nogle få antrale follikler ved vaginal ultralydsskanning må anses for prædiktio-

rer for, at menopause inden for de følgende 5 år (Sowers MR et al., 2008), og tilsvarende tyder visse data på, at en kvinde taber knap én antral follikel per år (Broekmans FJ et al., 2004). Prognostisk kan AMH og AFC prædikere, hvor mange oocytter man kan forvente at kunne "høste" i forbindelse med IVF, men ikke graviditetschance (Broer SL et al., 2013). En lille ovariereserve bør således ikke anvendes til at afstå fra behandling. Den optimale homonstimulationsprotokol af denne gruppe har været genstand for mange undersøgelser uden at man har identificeret en model, der var bedre end andre. Det er formentlig også naivt at tro, at man med de kendte stimulationspræparater kan påvirke antallet af høstede oocytter hos kvinder med lille ovariereserve, idet dette jo er givet ved antallet af antrale follikler, som er rekrutteret fra primordial poolen ved stort set FSH-uafhængige mekanismer, som er dårligt beskrevet.

Høj AMH og mange antrale follikler kan derimod give et varsel om risiko for ovariealt hyperstimulationssyndrom (OHSS), som traditionelt ses ved ca. 0,5-1 % af alle IVF behandlinger. OHSS ses i et IVF forløb efter udtagning af et stort antal æg (>15-20), oftest hos kvinder med PCOS. Syndromet er karakteriseret ved dannelse af ofte store mængder ascites, hæmokonzentration og thromboserisiko som følge deraf, samt respirationsbesvær på grund af ascites og pleuraansamlinger. OHSS kan forebygges med en særlig stimulationsprotokol, der bygger på kvindes endogene LH surge.

#### Referencer

1. Kelsey TW, Wright P, Nelson SM, Anderson RA, Wallace WH. A validated model of serum anti-müllerian hormone from conception to menopause. *PLoS One*. 2011;6(7):e22024.
2. L. Aksglaede, K. Sørensen, M. Boas, A. Mouritsen, C. P. Hagen, R. B. Jensen, J. H. Petersen, A. Linneberg, A.-M. Andersson, K. M. Main, N. E. Skakkebaek and A. Juul. Changes in Anti-Müllerian Hormone (AMH) throughout the Life Span: A Population-Based Study of 1027 Healthy Males from Birth (Cord Blood) to the Age of 69 Years. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010, 95(12):5357-64.
3. Zuvela E, Walls M, Matson P. Within-laboratory and between-laboratory variability in the measurement of anti-müllerian hormone determined within an external quality assurance scheme. *Reprod Biol*. 2013 Sep;13(3):255-7.
4. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D, Yosef M, Jannausch ML, Zhang D, Harlow S, Randolph JF. Anti-müllerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(9):3478-83.
5. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev*. 2009; 30(5):465-93.
6. Broekmans FJ, Faddy MJ, Scheffer G, te Velde ER. Antral follicle counts are related to age at natural fertility loss and age at menopause. *Menopause*. 2004; 11:607-14.



# 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](http://www.siemens.dk/diagnostics).

Answers for life.

**SIEMENS**

# Lever dit laboratorievand op til klinisk standard?

**ELGA**



## MEDICA vandbehandlingsanlæg til kliniske analysemaskiner

- Dokumenteret overvågning for maksimal opetid
- Dokumenteret driftsikkerhed for maksimal opetid
- Overholder klinisk standard (CLRW)
- Lave driftomkostninger

Krüger Aquacare leverer produkter, løsninger og service til vandbehandling, rensning og legionellabekæmpelse.

Læs mere på [www.aquacare.dk](http://www.aquacare.dk)  
Service | Value | Responsibility

 **VEOLIA**  
WATER

Solutions & Technologies



# Er INR godt nok til vurdering af leversyge?

Vi har fået lejlighed til – ud fra et hepatologisk synspunkt – at kommentere artiklen i DSKB-NYT 3/2013 af M. Vakur Bor, med titlen ”Er tiden ikke kommet – til at anvende kun en test, nemlig INR, også hos leverpatienten”. Det takker vi for, og kvitterer samtidig for den samarbejdsvilje DSKB altid har udvist overfor de patientbehandlende specialer. Vi er enige i mange af overvejelserne, men tilbageholdende med at nå den samme konklusion.

Baggrunden for udvikling af International Normalized Ratio (INR) var jo, at forskellige assays til undersøgelse af prothrombintid (PT) under behandling med vitamin K antagonist (VKA) gav meget forskellige værdier, hvad enten de blev udtrykt som PT i sekunder, PT-patient/normal ratio, eller PT-% aktivitet. De store forskelle sås, når man sammenlignede svar fra laboratorier, der anvendte varianter af Quick-testen (særlig anvendt i USA) med resultater baseret på Owrens metode, der f.eks. anvendtes i Skandinavien. For at foretage normaliseringen, måles PT i plasma fra patienter i stabil VKA behandling overfor normal plasma, idet en given målemetode holdes op overfor den internationale reference metode. Man kan da beregne  $INR^{vka} = (PT_{patient}/PT_{normal}) \cdot ISI^{vka}$ , hvor  $ISI^{vka}$  er forkortelse for International Sensitivity Index.

Brugen af  $INR^{vka}$  har betydet, at man meningsfuldt kan sammenligne AK behandling på tværs af laboratorier og metodologier, fordi interassay variationen er mindre når resultatet udtrykkes som INR, end når der anvendes PT eller PT-%aktivitet.

Ved leversygdom har måling af PT stor relevans for bedømmelse af sygdommens funktionelle sværhedsgrad. Baggrunden for PT forlængelsen ved leversygdom er helt forskellig fra den under VKA-behandling<sup>1</sup>. VKA behandling hæmmer

$\gamma$ -karboxyleringen af koagulationsfaktorforstadier. Ved leversygdom dannes forstadierne ikke, andre end de vitamin-K afhængige proteiner er ramt og elimination fra blodet af restprodukter med antikoagulerende aktivitet er nedsat. Man kan derfor ikke uden videre gå ud fra, at anvendelse af  $INR^{vka}$  ved leversygdom vil have den samme værdi som ved VKA behandling.

De første undersøgelser tydede faktisk på, at interassay variationen var større, når man anvendte  $INR^{vka}$ , end når resultatet blev udtrykt med PT-%aktivitet<sup>2</sup>. Det er grunden til, at vi som leverlæger har holdt på at bevare PT-%aktivitet som svarmulighed. Men det er stadig den ”mindst ringe” løsning, for også hos leversyge kan der være generende analyse afhængighed. To undersøgelser viste, at man kunne komme nærmere målet, hvis undersøgelsesresultaterne blev standardiseret ved etablering af en ”leverspecifik ISI”  $ISI^{liv}$  efter samme princip som  $ISI^{vka}$ , men ved anvendelse af plasma fra leverpatienter<sup>3,4</sup>. Ved en helt tilsvarende beregning udtryktes svaret som ”leverspecifik INR”,  $INR^{liv}$ .

I tabellen ses den betydelige forskel på  $ISI^{liv}$  og  $ISI^{vka}$  ved sammenligning af 5 forskellige assays<sup>3</sup>

| Assay nr. | $ISI^{vka}$ | $ISI^{liv}$ |
|-----------|-------------|-------------|
| 1         | 1,72        | 0,98        |
| 2         | 1,69        | 0,94        |
| 3         | 1,07        | 0,70        |
| 4         | 0,98        | 0,84        |
| 5         | 0,80        | 0,85        |



Hendrik Vilstrup  
Professor dr.med.  
Medicinsk Hepato-  
Gastroenterologisk  
afdeling V, Aarhus  
Universitets hospital.



Peter Ott, Ledende  
overlæge, dr.med.  
Medicinsk Hepato-  
Gastroenterologisk  
afdeling V, Aarhus  
Universitetshospital



Som det ses, varierede  $ISI^{liv}$  mindre fra assay til assay end  $ISI^{vka}$ . Det modsvarer det oprindelige fund, at interassay variationen var mindre ved anvendelse af PT-%-aktivitet, end hvis svaret blev givet som  $INR^{vka}$  2. Faktisk var der – som det ses på figuren – en betydelig interassay variation, når  $INR^{vka}$  blev lagt til grund, men en minimal variation, når  $INR^{liv}$  blev anvendt 3.

Interessen for  $INR^{liv}$  skyldes bl.a., at  $INR^{vka}$ , sammen med bilirubin og kreatinin indgår i MELD scoren. MELD score bruges til at prioritere patienter på venteliste til levertransplantation i USA. Patienten med højst MELD score får næste lever. Fordi  $INR^{vka}$  er assay-afhængig ved leversygdom, bliver MELD score det også, og hospitalerne begyndte derfor at skifte assay til det, der gav den "bedste MELD score". Som illustreret her, kunne valg af assay betyde 40-30 % forskel i MELD score 3.

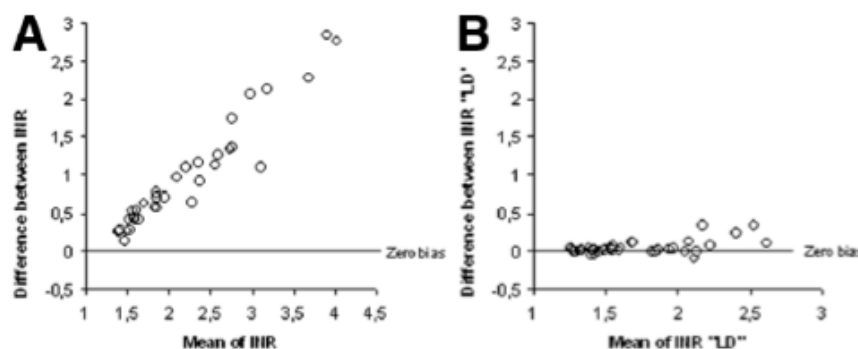
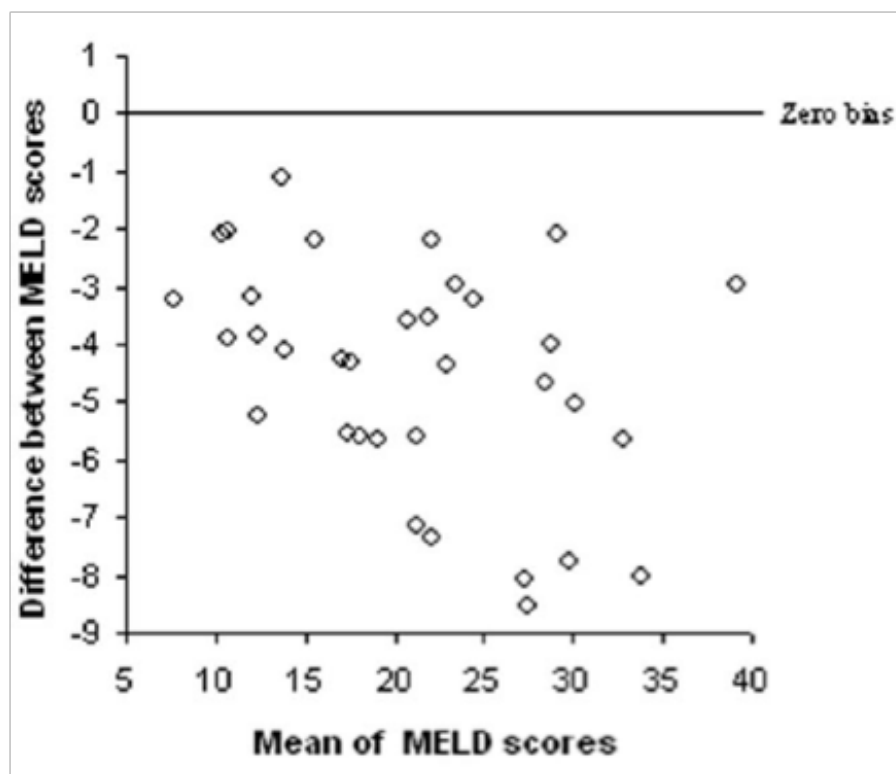


Fig. 1. Agreement between the INR (A) or the INR<sup>LD</sup> (B) obtained with 2 different thromboplastins in patients with liver failure (n = 34). For each plasma sample, the differences between the INR (A) or INR<sup>LD</sup> (B) obtained with the most and the least sensitive thromboplastin to the coagulation defect induced by liver failure were plotted against the mean of the INR (A) and INR<sup>LD</sup> (B) generated by the 2 reagents. The thromboplastins were as follows: (A) reagent numbers 1 and 5 and (B) reagents 1 and 3.

I en relativt ny undersøgelse 5 fokuseredes alene på assays baseret på Owrens metode. De var kendetegnet ved  $ISI^{vka}$  omkring 1,0 (1,007-1,228). For de tre assays, der blev undersøgt, var der ikke stor forskel på  $ISI^{vka}$  og  $ISI^{liv}$ . Man kan indvende, at der ikke var ret stor spredning i de undersøgte patienters  $INR^{vka}$ , da det tilsyneladende især er ved høje værdier, spredningen er fremtrædende. Desværre undersøgte man ikke, om der overhovedet var nogen fordel ved standardisering med brug af  $INR^{liv}$  i forhold til anvendelse af den målte PT-%-aktivitet. Det internationale trombooseselskab (ISTH) har foreslået, at man kunne anvende  $INR^{vka}$  til leverpatienter, hvis forskellen mellem  $ISI^{liv}$  og  $ISI^{vka}$  var under 10 % med det valgte assay. Det var tilfældet for de tre assays, der blev undersøgt i det svenske studie 5.

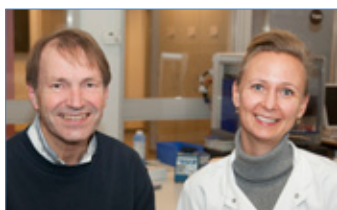
Hvis det skal give mening at droppe PT-%-aktivitet til fordel for  $INR^{vka}$ , må det indebære, at alle danske laboratorier går over til et af de Owren-baserede assays, der blev brugt i den svenske undersøgelse 5. Interna-

tionalt set er MELD meget anvendt og f.eks. nødvendig i forbindelse med de fleste kliniske undersøgelser. MELD er imidlertid udviklet og valideret i USA, hvor der næsten udelukkende anvendes Quick test. Sammenligning af patienter på tværs af Atlanten bliver derfor mindre entydig ved anvendelse af INR<sup>vk</sup><sup>6</sup>. MELD anvendes til vurdering af risiko ved operation, TIPS anlæggelse, restlevetid m.m. Studierne er fra USA og baseret på Quick analysen, så anvendelse af en Owren baseret INR<sup>vk</sup> vil medføre risici for fejlvurderinger. Man kan indvende, at alternativet – PT-%-aktivitet – slet ikke muliggør udregning af MELD, men det er sandsynligvis – jvf. ovenstående – dog stadig mere meningsfyldt at foretage internationale sammenligninger baseret på PT-%-aktivitet end på INR<sup>vk</sup>. MELD scoren er ikke den eneste bekymring. En anden er Child-Pugh score, som baseres på kliniske observationer (encefalopati, ascites, albumin, bilirubin og PT) og er endnu mere anvendt end MELD. I den oprindelige artikel var scoren betinget af, om PT var forlænget med < 4 sec, 4-6 sec eller > 6 sec<sup>7</sup>. Det er usikkert, hvilket assay, Pugh anvendte, og alle, der anvender Child-Pugh score, kæmper med at omregne fra Pughs forlængelse af PT i sekunder til %-aktivitet, eller INR<sup>vk</sup>. På den lokale klinisk biokemiske afdeling er der forståeligt nok ikke meget hjælp at hente. I afdelingernes instrukser kan man finde en del forskellige løsninger. At være skrækere ligger os fjernt. Men man skal nok ikke bare nedlægge PP uden nærmere overvejelse. Det er velbegrundet tvivl om anvendelse af INR<sup>vk</sup> til leverpatienter skaber flere problemer end det løser. Det vil i hvert fald kræve, at der sker en standardisering af de assays, der anvendes i Danmark. Det kunne måske også være en anledning til, at vores venner i DSKB hjælper os med at skabe en dansk standardisering af MELD og Child-Pugh score, så der i det mindste nationalt var sammenlignelige forhold. Et sådant arbejde ville være et ret enestående nationalt perspektiv, som man kunne håbe på vil brede sig.

## Referencer

1. Tripodi A, Baglin T, Robert A, Kitchen S, Lisman T, Trotter JF, et al. Reporting prothrombin time results as international normalized ratios for patients with chronic liver disease. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2010 Jun;8(6):1410-2. PubMed PMID: 20374450.
2. Robert A, Chazouilleres O. Prothrombin time in liver failure: time, ratio, activity percentage, or international normalized ratio? *Hepatology*. 1996 Dec;24(6):1392-4. PubMed PMID: 8938167.
3. Bellest L, Eschwege V, Poupon R, Chazouilleres O, Robert A. A modified international normalized ratio as an effective way of prothrombin time standardization in hepatology. *Hepatology*. 2007 Aug;46(2):528-34. PubMed PMID: 17654598.
4. Tripodi A, Chantarangkul V, Primignani M, Fabris F, Dell'Era A, Sei C, et al. The international normalized ratio calibrated for cirrhosis (INR(liver)) normalizes prothrombin time results for model for end-stage liver disease calculation. *Hepatology*. 2007 Aug;46(2):520-7. PubMed PMID: 17659574.
5. Magnusson M, Sten-Linder M, Bergquist A, Rajani R, Kechagias S, Fischler B, et al. The international normalized ratio according to Owren in liver disease: interlaboratory assessment and determination of international sensitivity index. *Thrombosis research*. 2013 Sep;132(3):346-51. PubMed PMID: 23993902.
6. Gatt A, Burroughs AK. The Owren INR in liver disease: a way towards standardisation? *Thrombosis research*. 2013 Sep;132(3):327-8. PubMed PMID: 23800634.
7. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *The British journal of surgery*. 1973 Aug;60(8):646-9. PubMed PMID: 4541913.

# Non-invasiv prænatal test (NIPT) med "Next generation sequencing" (NGS)



Louise Ambye,  
molekylærbiolog, ph.d.  
E-mail: [louise.ambye@regionh.dk](mailto:louise.ambye@regionh.dk)

Steen Sørensen, overlæge,  
dr.med.  
E-mail: [steen.soerensen@regionh.dk](mailto:steen.soerensen@regionh.dk)  
Klinisk Biokemisk  
Afdeling, Hvidovre  
Hospital.

I 2004 anbefalede Sundhedsstyrelsen, at første trimester risikovurdering for Downs syndrom blev tilgængelig for alle gravide kvinder. Downs syndrom er den mest almindelige autosomale kromosom-anomali, hvor de afficerede fostre har et ekstra kromosom 21, dvs. trisomi 21 (T21). Størstedelen (94%) af Downs syndrom skyldes duplikation af kromosom 21 i alle celler. I 1 % af tilfældene kan der forekomme mosaik, hvor celler, der har et ekstra kromosom 21, er blandet med normale celler. De to typer af Downs syndrom er ikke arveligt betinget, men risikoen er forbundet med den gravide kvindes alder, f.eks. er sandsynligheden 1:1250 for en kvinde på 25 år sammenlignet med 1:30 for en kvinde på 45 år. De resterende ca. 5 % af Downs syndrom skyldes kromosomale translokationer, hvor en del af kromosom 21 hæfter sig på et andet kromosom. Denne form er arvelig betinget. Børn med Downs syndrom er mentalt handicappet og har en øget forekomst af andre betydelige sundhedsmæssige problemer, f.eks. medfødt hjertesygdom og svære tarmproblemer. Dog kan effekterne heraf variere meget.

Risikovurderingen sker i graviditetsuge 8-13 ud fra moderens alder, fosterets nakkefoldtykkelse, målt ved ultralyd, og måling af to biokemiske markører, hCG $\beta$  og PAPP-A (doubletest), i moderens plasma. Begge proteiner dannes i moderkagen. I 2006 accepterede 84,4 % af alle gravide kvinder screeningstilbuddet, og i dag er tallet omkring 92-93 %. Hvis risikoen for T21 graviditet er større end 1:300, tilbydes kvinden en invasiv, diagnostisk test. Ca. 5 % af alle gravide kvinder vil have en øget risiko. De to invasive diagnostiske tests, moderkagebiopsi og fostervandsprøve, har uheldigvis begge en procedure-relateret abortrisiko på ca. 1 %, uanset alder, hvilket betyder, at ca. 30 graviditeter årligt afbrydes ved indgrebet. Kun ca. 5 % af de gravide kvinder, der

får udført en diagnostisk test, vil bære et foster med Downs syndrom, langt de fleste vil bære et normalt foster. Den nuværende screeningsmetode fanger årligt ca. 130-140 fostre med Downs syndrom. Der fødes årligt ca. 20-25 børn med Downs syndrom, som omfatter både falsk negative ved risikovurderingen og gravide, som ikke har ladet sig screene.

Imidlertid er der i løbet af de seneste år fremkommet en ny, revolutionerende non-invasiv, risiko-fri prænatal metode ("Non-Invasive Prenatal Testing" - NIPT) baseret på tilstedeværelse af små frie foster DNA molekyler i moderens blodbane. Studier har vist, at cellefrit føtal DNA (cffDNA) kan detekteres i meget små koncentrationer i moderens plasma fra 4. graviditetsuge, og koncentrationen vil efterfølgende stige med udviklingen af graviditeten. Frit føtal DNA kommer fra apoptotiske trofoblastceller i moderkagen og cirkulerer som korte DNA-fragmenter, hvoraf ca. 80 % er mindre end 300 base-par.

Kromosom 21 udgør omkring 1,5 % af det humane genom, og da frit føtal DNA er omkring 10 % af det samlede frit cirkulerende DNA i moderens plasma (graviditetsuge 8-14), vil fraktionen af kromosom 21 DNA stige til omkring 1,6 % i graviditeter med Downs syndrom fostre, hvilket er en lille men påviselig stigning med den nye "Next Generation Sequencing" (NGS) teknologi. NGS kan til forskel fra konventionel "Sanger Sequencing" sekventere millionvis af små DNA-fragmenter på samme tid – også kaldet "Massive Parallel Shotgun Sequencing" (MPSS). Ved at optælle DNA-sekvenser relateret til hvert kromosom, kan den lille stigning i antallet af frie DNA-molekyler fra kromosom 21 i moderens plasma, der er forbundet med T21 graviditet, detekteres. Da cellefrit føtal DNA fjernes fra moderens plasma inden for 2 timer efter fødslen, vil



overførsel til næste graviditet ikke ske. Den første undersøgelse med optælling af DNA fragmenter er fra 2008. De fleste publicerede studier er små, med en høj procentdel af T21 graviditeter, eller bestående af semi-prospektive og semi-blindede prøver. Kun få prospektive undersøgelser er blevet udført med denne meget lovende nye teknik. Det er derfor meget vigtigt, at der gennemføres et større prospektivt studie, hos en population af gravide kvinder med en lav forekomst af T21, for at finde metodens testkarakteristika, før den indføres i klinisk praksis i Danmark.

Det vil også være muligt at identificere andre former for kromosom-abnormaliteter med denne metode, f.eks. trisomi 13 (T13; Patau Syndrom), trisomi 18 (T18; Edwards Syndrom), Turners Syndrom (X0) og Klinefelters Syndrom (XXY). Vi har derfor igangsat et prospektivt studie i samarbejde med Ultralydklinikken under Gynækologisk-obstetrisk Afdeling på Hvidovre Hospital. Undersøgelsens formål er:

1. at undersøge, hvorvidt man ved MPSS vil være i stand til at udelukke T21, T18 og T13 i graviditeter fejlagtigt placeret i risikogruppen og derved undgå en invasiv test. Heri indgår også testning og validering af et softwareprogram, der specielt udvikles til opgaven af et kommercielt firma.
2. at undersøge, hvorvidt den non-invasive test har samme diagnostiske ydeevne med hensyn til de tre trisomier, som de i øjeblikket anvendte invasive tests.
3. at undersøge om den diagnostiske performans kan forbedres ved anvendelse af epigenetiske markører og "targeted" sekventering.
4. at undersøge om bioinformatikken kan forbedres.

Undersøgellesgruppen vil være gravide kvinder med en risiko på større end 1:300 for T21 eller større end 1:150 for T18 og T13 med den nuværende screeningsprocedure (omkring 5 % af alle graviditeter). De gravide kvinder vil blive tilbudt en blodprøve til NIPT før den rutinemæssige invasive test ved moderkageprøve eller fostervandsprøve (omkring graviditetsuge 11-14), således at føtal DNA i moderens plasma vil være på niveau eller lidt øget i forhold til tidspunktet for den nuværende screeningsmetode.

Gravide kvinder fra Hvidovre Hospital med en øget risiko for trisomi 21, 18 eller 13 graviditet er blevet rekrutteret til studiet igennem de sidste 1½ år (november 2013), og der har været en stor interesse og tilslutning til studiet. I alt forventes omkring 800 gravide kvinder i løbet af studieperioden på to år at blive rekrutteret. Omkring 60 gravide kvinder vil have fostre med T21, 20 kvinder med T18 og 10 kvinder med T13.

Efter blodprøvetagningen ekstraheres det cellefrie DNA fra den gravide kvindes plasma. DNA-fragmenterne vil blive amplificeret og sekventeret ved MPSS på NGS instrumentet, HiSeq 1500, fra firmaet Illumina. Sekventeringen sker på en flowcelle med 8 baner, hvor der i hver bane kan være 4-6 prøver (måske endda flere) ved at indsætte forskellige syntetiske "stregkoder" på enderne af DNA-molekylerne. De genererede sekvensdata fra alle de små DNA-fragmenter ("reads") vil blive "aligned" til et humant reference genom. Antallet af sekventerede DNA-fragmenter ("reads") for kromosom 21, 18 og 13 tælles og sammenlignes med samme optælling fra en referenceprøve. Tilstedeværelsen af en lille overrepræsentation af DNA-molekyler fra kromosom 21, 18 eller 13 i forhold til referenceprøven, gør det muligt at detektere T21, T18 eller T13 graviditet.

De første publicerede forsøg med NGS og test for T21 var forbundet med stor usikkerhed og store omkostninger. I dag tyder det på, at testen har en høj sensitivitet og specificitet, og samtidig med at priserne på reagenser falder for NGS, bliver metoden mere pålidelig og kost-effektiv. Hvis undersøgelsen kan bekræfte tendensen i de udenlandske undersøgelser, vil metoden måske kunne tilbydes som screening til alle gravide og dermed fange de trisomier, der i dag ikke fanges med den nuværende screeningsmetode. Den nye, risiko-frie, non-invasive undersøgelsesmetode med MPS er et paradigmeskifte i de prænatale undersøgelser og har længe været en drøm blandt føtalmedicinere, men før den introduceres i klinikken, skal vi kende metodens evne til korrekt at udelukke, respektivt identificere, T21, T18 og T13 (metodens specificitet og sensitivitet). Den foreliggende undersøgelse vil forhåbentligt give os svar på disse spørgsmål.

## DSKB møde 432 – fredag d. 14/3-2014 kl 10-17 i Horsens. Sæt kryds i kalenderen allerede nu!

### Program:

- Videnskabelig session: Anvendelse af blodprøvesvar til forskning via sammenkædning til andre databaser. Arrangeret af Henrik Løvendahl Jørgensen og Stig Bojesen.
- Foretagskonkurrence for yngre medlemmer af selskabet – se reglerne for deltagelse nedenfor.
- Generalforsamling og uddeling af priser fra foretagskonkurrencen.

Mødet afholdes på Jørgensens Hotel tæt på banegården i Horsens.

Tilmelding til mødet senest 14/2 per mail til assisterende bestyrelsessekretær Anne Sofie Laulund på: dskbiokemi@gmail.com indeholdende navn, titel og tilhørsforhold.

### Priserne for deltagelse:

Ordinære, korresponderende og firmamedlemmer af DSKB: 1 gratis deltager pr. medlemskab.  
Ikke medlemmer: 500 kr.

### Regler for foretagskonkurrencen:

Deltagerkvalifikationerne til foretagskonkurrencen er blot, at man er medlem af selskabet og højst 40 år gammel. I det tilfælde, at der er flere tilmeldte foredrag, end tidsplanen tillader, vil de bedste abstrakts blive udvalgt til præsentation ud fra følgende kriterier: videnskabelig kvalitet, biologisk relevans, og klinisk relevans. Foredragene afholdes på dansk og skal være af 8 minutters varighed + 2 minutter til besvarelse af spørgsmål. Vinderen vil modtage et legat på 15.000 kr. til brug for forskning, videreuddannelse eller fagrelevante rejser. Pengene kommer fra en konto, som DSKB tidligere har besluttet at øremærke til forskning. Endvidere vil en dommerkomité, hvis der er baggrund for det, uddele en Spirepris til en særlig lovende, ung forsker. Vinderen offentliggøres sidst på mødet.

Dansk abstrakt på maks. 250 ord uden figurer sendes til akademisk sekretær Emil Daniel Bartels på e-mail: emil.daniel.bartels@regionh.dk senest mandag d. 14. februar 2014.

# Nationale webreq profiler til kliniske situationer i almen praksis

Laboratorieudvalget under Fagligt udvalg (Fagligt udvalg er midlertidigt inaktivt) under Praktiserende Lægers Organisation (PLO) og Regionernes Lønnings- og Takstnævn (RLTN) skal bistå forhandlingsparterne vedrørende laboratoriemedicinske spørgsmål. Det består aktuelt af en repræsentant fra regionerne, en repræsentant fra PLO, en alment praktiserende læge fra hver region, to overlæger i klinisk biokemi (Ivan Brandslund og Peter Felding repræsenterende DSKB), en overlæge i klinisk mikrobiologi repræsenterende DSKM og en formand, som er alment praktiserende læge. Udvalget påtog sig at udarbejde webreq profiler, dvs. analysekombinationer, der skulle være egnet til at afklare kliniske situationer i almen praksis, hvor der ikke i forvejen var vedtagne fremgangsmåder (dvs. nationalt

eller regionalt vedtagne patientforløb). Profilerne blev vedtaget 27/8 2013. Afgrænsningen fra profiler udmeldt fra anden side er ikke skarp. Profilerne er publiceret på Dansk Selskab for Almen Medicins webside i fanebladet "kvalitet". Analyserne er, hvor det er muligt, angivet ved deres nationale kortnavn.

## Indførelse:

- Laboratorierne kan indlægge profilerne som laboratorieprofiler i deres webreq (eller bruge dem som inspiration). De 5 specialerådsformænd i de 5 regioner er orienteret.
- Lægerne kan se dem på DSAMs webside og vil formentlig blive orienteret via webreq og kan så oprette dem som klinik profiler.



Peter Felding  
Overlæge dr. med  
Region Hovedstadens  
Elektive Laboratorium

**Laboratorieprofiler**  
Laboratorieudvalgets webreq profiler til almen praksis, 27.08.2013  
Analyserne er angivet ved nationale kortnavne, hvor de findes. Hvor de ikke findes (mikrobiologi) følges RLTNs konventioner.

**Nyresygdom**

- Kreatinin;P
- Albumin / Kreatinin-ratio;U
- Hæmoglobin(semikvant);U

**Akut inflammation/infektion**

- C-reaktivt protein [CRP];P

**Osteoporose**

- 25-Hydroxy-Vitamin D3;P
- Albumin;P
- Calcium;P
- Basisk fosfatase;P
- Thyrotropin [TSH];P
- Parathyrin [PTH];P
- Fosfat;P



Profilerne er:

|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Nyresygdom</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kreatinin;P</li> <li>Albumin / Kreatinin-ratio;U</li> <li>Hæmoglobin(semikvant);U</li> </ul>                                                                                     | <p>Diabetes (årskontrol)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alanintransaminase [ALAT];P</li> <li>Albumin / Kreatinin-ratio;U</li> <li>Hæmoglobin A1c (IFCC);Hb(B)</li> <li>Triglycerid;P</li> <li>Kolesterol;P</li> <li>Kolesterol HDL;P</li> <li>Kolesterol LDL;P</li> </ul>   |
| <p>Akut inflammation/infektion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>C-reaktivt protein [CRP];P</li> </ul>                                                                                                                           | <p>1.graviditetsundersøgelse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Blodtype(ABO; Rh D);Erc(B)</li> <li>Erythrocyt-Ab gruppe;P</li> <li>Hepatitis B virus s(ag);P</li> <li>HIV 1+2 (Ab + ag);P</li> <li>Standard Test Syfilis gruppe;P</li> <li>Doubletest gruppe;Foster</li> </ul> |
| <p>Osteoporose</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>25-Hydroxy-Vitamin D3;P</li> <li>Albumin;P</li> <li>Calcium;P</li> <li>Basisk fosfatase;P</li> <li>Thyrotropin [TSH];P</li> <li>Parathyrin [PTH];P</li> <li>Fosfat;P</li> </ul> | <p>Lipidprofil, diagnostik</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Triglycerid;P</li> <li>Kolesterol;P</li> <li>Kolesterol HDL;P</li> <li>Kolesterol LDL;P</li> <li>Thyrotropin [TSH];P</li> </ul>                                                                                   |
| <p>Væsketal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kreatinin;P</li> <li>Kalium;P</li> <li>Natrium;P</li> </ul>                                                                                                                        | <p>Lipider, kontrol</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Triglycerid;P</li> <li>Kolesterol LDL;P</li> <li>Alanintransaminase [ALAT];P</li> </ul>                                                                                                                                  |
| <p>Anæmi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hæmoglobin;B (Ved lav Hb bruges de lokale udredningsforløb om muligt på samme prøve)</li> </ul>                                                                                       | <p>Kronisk obstruktiv lungesygdom</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hæmoglobin;B</li> <li>Leukocytter; B</li> <li>Leukocyttype gruppe;B</li> <li>C-reaktivt protein [CRP];P</li> <li>Elektrokardiografi [EKG12];Pt</li> </ul>                                                  |
| <p>Hjertesvigt, kontrol</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kreatinin;P</li> <li>Kalium;P</li> <li>Natrium;P</li> <li>Blodtryk diastolisk;Arm</li> <li>Blodtryk systolisk;Arm</li> <li>Legeme masse;Pt</li> </ul>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Træthed

- Albumin;P
- Hæmoglobin;B
- Alanintransaminase [ALAT];P
- Calcium;P
- C-reaktivt protein [CRP];P
- Sedimentationsreaktion;B
- Kreatinin;P
- Kalium;P
- Natrium;P
- Thyrotropin [TSH];P
- Glukose;P
- Leukocytter; B
- Hæmoglobin A1c (IFCC);Hb(B)

## Hjertesvigt, Diagnose

- Albumin;P
- Kreatinin;P
- Kalium;P
- Natrium;P
- C-reaktivt protein [CRP];P eller Sedimentationsreaktion;B
- Hæmoglobin;B
- Alanintransaminase [ALAT];P
- Basisk fosfatase;P
- Thyrotropin [TSH];P
- Triglycerid;P
- Kolesterol LDL;P
- Glukose;P
- Brain natriuretisk peptid [BNP];P eller Pro-brain natriuretisk pept.[BNP];P
- Elektrokardiografi [EKG12];Pt
- Blodtryk diastolisk;Arm
- Blodtryk systolisk;Arm
- Legeme masse;Pt

## Muskelsmerter

- Alanintransaminase [ALAT];P
- Kreatinin;P
- Kreatinkinase;P
- Sedimentationsreaktion;B

## Blødningsforstyrrelser, Sekundær amenorhøe + oligomenorhøe

- Hæmoglobin A1c (IFCC);Hb(B)
- Thyrotropin [TSH];P
- Trombocytter;B
- Koag. overflade-induceret [APTT];P
- Von Willebrand-faktor;P
- C-reaktivt protein [CRP];P
- Ferritin;P
- Thyrotropin [TSH];P
- Choriogonadotropin [HCG];U
- Testosteron;P
- Hæmoglobin A1c (IFCC);Hb(B)
- Follitropin [FSH];P
- Prolaktin;P

## Hepatitis

- Alanintransaminase [ALAT];P
- Hepatitis A virus-Ab;P (total og IgM eller IgG og IgM)
- Hepatitis B virus c-Ab;P
- Hepatitis B virus s(ag);P
- Hepatitis B virus s-Ab;P
- Hepatitis C virus-Ab;P

## Demens

- Hæmoglobin;B
- Leukocytter; B
- Sedimentationsreaktion;B
- C-reaktivt protein [CRP];P
- Calcium;P
- Thyrotropin [TSH];P
- Hæmoglobin A1c (IFCC);Hb(B)
- Alanintransaminase [ALAT];P
- Albumin;P
- Kreatinin;P
- Natrium;P
- Vitamin B12;P
- Kolesterol;P
- Triglycerid;P
- Elektrokardiografi [EKG12];Pt



## Verdens letteste jule-quiz

Indsæt svar:

A. 1 2 3 4

B. 1 2 3 4

C. 1 2 3 4

D. 1 2 3 4

E. 1 2 3 4

F. 1 2 3 4

G. 1 2 3 4

H. 1 2 3 4

A. Hvor længe varede 100-års-krigen?

1. 99 år
2. 100 år
3. 109 år
4. 116 år

B. I hvilket land laver man Panama-hatte?

1. Mexico
2. Panama
3. Ecuador
4. Peru

C. I hvilken måned fejrer russerne Oktober-revolutionen?

1. August
2. September
3. Oktober
4. November

D. Efter hvilket dyr er De Kanariske Øer opkaldt?

1. Hunden
2. Katten
3. Kanariefuglen
4. Oksen

E. Hvad var engelske Kong Georg d. VI's fornavn?

1. Georg
2. Christopher
3. Albert
4. Henry

F. Hvor stammer Kinatræet fra?

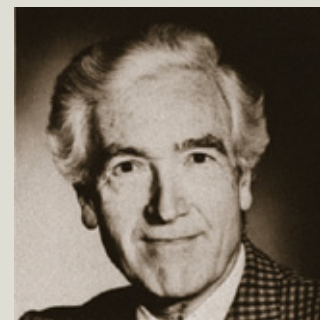
1. Europa
2. Sydamerika
3. Australien
4. Asien

G. Hvornår fejres Oktoberfesten i München?

1. August
2. September
3. Oktober
4. November

H. Hvor længe varede 30-års-krigen?

1. 30 år
2. 31 år
3. 32 år
4. 33 år



## Call for abstracts

# The Astrup Prize Competition 2014

Siemens Healthcare Diagnostics, in cooperation with the Nordic Society for Clinical Chemistry, arranges a prize competition to reward contemporary Nordic research work related to the field of clinical chemistry. The competition takes place every other year in connection with the Nordic Congress in Clinical Chemistry.

Scientists (below the age of 40 years), who have not previously received the Astrup Prize and who are working in one of the Nordic countries, are invited to submit an abstract of a recent scientific work with a maximum length of 1,000 words (incl. references) and not more than two illustrations. The work must be either unpublished or recently published (defined as published on Pub Med after June 2013).

**Abstracts, stating name and affiliation of the author(s), - should be e-mailed to [birgit.eskildsen@siemens.com](mailto:birgit.eskildsen@siemens.com)**

or sent by ordinary mail to:  
Siemens Healthcare Diagnostics  
Att.: Birgit Eskildsen  
Borupvang 9  
DK-2750 Ballerup  
Denmark

**All abstracts must include the applicant's C.V. also stating date of birth.  
Deadline for receipt of abstracts is Sunday, 16th february 2014.**

In March 2014 a Nordic prize committee will select up to three of the submitted contributions to be presented by the authors at the XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry, Gothenburg, September 16-19 2014. The individual presentation should not exceed 20 minutes and will be followed by a free discussion.

Speakers' congress fee, travel within the Nordic countries, and accommodation in Gothenburg will be arranged and covered by Siemens Healthcare Diagnostics.

The three nominated authors are invited to publish their presentation, either as a Regular paper or as part of a Review in The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. The manuscript must be submitted before December 31, 2014.

Based on the scientific value of the paper, and the quality of its oral presentation, the prize committee will award a first prize of DKK 60,000, a second prize of DKK 30,000 and a third prize of DKK 10,000.

**Please address questions regarding the Astrup prize to Lars Melholt Rasmussen, Chairman of the prize committee**  
E-mail: [lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk](mailto:lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk)



## International hæderspris til dansk pioner inden for screening af nyfødte

I maj 2013 overrakte The International Society for Neonatal Screening (ISNS) Robert Guthrie prisen for 2009 til Professor Bent Nørgaard-Pedersen, Statens Serum Institut. Motivationen for tildelingen æresprisen kan ses nedenfor.

### Recipient of the Robert Guthrie Award 2009

Bent Nørgaard-Pedersen got his MD from Aarhus University in 1965, followed by 5 years of clinical employment in the departments of internal medicine, surgery, pediatrics and especially in obstetrics and gynecology. He received his Doctorate of Medical Science from Copenhagen University in 1976. In 1996, he became Professor in Biochemical Screening at Copenhagen University.

Professor Nørgaard-Pedersen was in charge of the Danish National Neonatal Screening program from 1984 to 2005, and the prenatal screening program from 1980 to 2003.

From the early seventies his main research has been fetal and maternal pathophysiology as documented in his thesis on Human Alpha-Fetoprotein. Professor Nørgaard-Pedersen has been organizer or coordinator of many meetings, including editor for peer-reviewed publications from several of these meetings. He has received several national and international scientific awards and been an invited speaker to many international conferences in Europe, US and Far East.

In the area of neonatal screening his enthusiasm, numerous ideas and contributions are well known to all (senior) members of ISNS. He has been involved

in the development of immunoassays for TSH, IRT, 17-OHP and anti-toxoplasma IgM in worldwide use; in biobank studies looking for new markers for old and new disorders; in exploration of new multiplex technologies; and in the establishment, use and regulation of the Danish Neonatal Screening Biobank. He has a publication list of more than 300 peer-reviewed scientific papers.

Professor Nørgaard-Pedersen retired in 2008, but is still based at Statens Serum Institut and actively involved in several national and international studies.



# Nyt om navne

## Nye medlemmer

Lise Husted, Kemiker, Cand. scient, ph.d., Klinisk Biokemisk Afdeling, Regionshospitalet Silkeborg

Marina Bjørling-Poulsen, Biokemiker, Cand. scient, ph.d., Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Liselotte Bjerregaard Laursen, Funktionsbioanalytiker, Klinisk Immunologisk og Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus

Vibeke Ladefoged Andersen, Introduktionsreservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Universitetshospital

Lauge Kellermann, Introduktionsreservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Lise Nørkjær Bjerg, Kemiker, ph.d., Glostrup Hospital, Diagnostisk Afdeling, Klinisk Biokemisk Afsnit

Johanne Andersen Højbjerg, Reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Jesper Mikkelsen, Reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Hvidovre Hospital

Kirstine Kirkegaard, Reservelæge, ph.d., Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

## Udnævnelser og ansættelser

Læge Claus Lohman Brasen er pr. 1/11-2013 ansat som overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Sygehus Lillebælt.

Læge Jurgita Janukonyté er pr. 1/11-2013 ansat som 1. reservelæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Randers Centralsygehus.

Dr.med. et scient. Niels Heegaard tiltræder 1/12-2013 en stilling som professor og overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital. Niels Heegaard kommer fra en stilling som afdelingschef og overlæge for Klinisk Biokemi, Immunologi & Genetik på Statens Serum Institut.

Læge, ph.d. Kirstine Kirkegaard er pr. 1/10-2013 ansat i en introduktionsstilling i klinisk biokemi på Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Læge Rie McGrail er pr. 1/11-2013 ansat i en hoveduddannelsesstilling i klinisk biokemi på Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

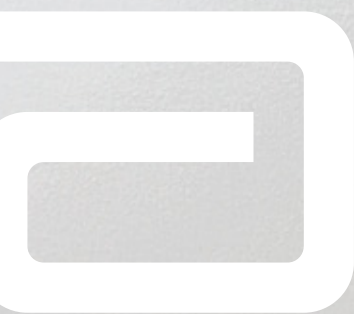
Læge, ph.d. Ole Halfdan Larsen er pr. 1/1 2014 ansat i en hoveduddannelsesstilling i klinisk biokemi på Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Ledende overlæge, ph.d., Anna-Marie Münster er pr. 1/11-2013 ansat som ledende overlæge på Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Overlæge, phd., Mustafa Vakur Bor tiltræder pr. 1/12-2013 en stilling som specialechef ved Klinik for Biokemi og Immunologi, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg.

## Rettelse:

Der havde desværre sneget sig en del fejl ind i listen over æresmedlemmer, der blev bragt i sidste nummer af DSKBnyt. Henrik Olesen døde i 2012, og burde ikke have figureret på listen. Endvidere havde der sneget sig stavfejl ind i Adam Uldall og René Dybkærs navne. Redaktionen beklager.



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](http://abbottdiagnostics.com).

*Put science on your side.*

 **Abbott**  
Diagnostics

## Mødekalendar

2014

### Danske møder:

14. marts DSKB møde 432. Forårsmøde, foredragskonkurrence og generalforsamling.

8. – 10. april. UU2 kursus i Kvalitetsstyring og Akkreditering, Hotel Haraldskær, Vejle. For program og tilmelding, se [www.dskb.dk](http://www.dskb.dk)

### Internationale møder:

12.-15. februar. 58th Annual meeting Society of Thrombosis and Haemostasis research. Wien, Østrig.

22.-26. juni. WorldLab 2014, 22nd International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Istanbul, Tyrkiet. Yderligere information: <http://www.istanbul2014.org/>

27.-31. juli. AACC Annual meeting, Chicago, Illinois. Yderligere information: <http://www.aacc.org/>

24.-29. august. International Mass Spectrometry Conference, Geneva, Schweiz.  
Yderligere information: <http://www.imsc2014.ch>

16.-19. september. Nordisk kongres i Klinisk Biokemi 2014, Göteborg, Sverige. Yderligere information: <http://www.nfkk2014.se/>

2015

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

Yderligere information om internationale møder og kongresser:  
<http://www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences/>

European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: EFLM's hjemmeside:  
<http://efccclm.eu/events-and-meetings/2012>

American Association for Clinical Chemistry:  
<http://www.aacc.org/>





## Dansk Selskab for Klinisk Biokemi [www.dskb.dk](http://www.dskb.dk)

### Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:

**Cases**

Jørgen Hjelm Poulsen

[joergen.hjelm.poulsen@hvh.regionh.dk](mailto:joergen.hjelm.poulsen@hvh.regionh.dk)

**DSKB informerer**

Henrik Løvendahl Jørgensen

[hj@dadlnet.dk](mailto:hj@dadlnet.dk)

**Nyt om navne**

Aase Handberg

[aaha@rn.dk](mailto:aaha@rn.dk)

**Kalender**

Niels Tørring

[nieltoer@rm.dk](mailto:nieltoer@rm.dk)

**Rundt i klinisk biokemi**

Torben Breindahl

[torben.breindahl@rn.dk](mailto:torben.breindahl@rn.dk)

**Rundt i klinisk Biokemi**

Tina Parkner

[tparkner@dadlnet.dk](mailto:tparkner@dadlnet.dk)

**Redaktør**

Emil Daniel Bartels

[emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk](mailto: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

e-mail: [emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk](mailto:emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk)

# 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](mailto:Denmarkcustomersupport@beckman.com)  
Tlf. 7022 8816

