

Indhold:

- » Nyt fra bestyrelsen
- » Formandens beretning
- » Indkaldelse til forårsmøde og generalforsamling
- » Predictive value of plasma CRP in cancer
- » Thyroid status and risk of mortality, the OPENTHYRO study
- » Common haematological parameters and the risk of thrombosis and other diseases
- » Vitamin D, mortality and cancer, the CopD study
- » Routine blood tests, cancer risk and mortality, the AMORIS study
- » Kursusanmeldelse
- » Boganmeldelse
- » Disputats: solubel CD163
- » PhD: Bilirubin..
- » Nyt om Navne
- » Kalender
- » Kursusannoncering



Husk tilmeldingen til forårsmødet d.14/3 2014
Se mere på side 7



Skræddersyet automatisering

Siemens hjælper med at diagnosticere sygdomme og forbedrer produktiviteten ved at forene klinisk præcision med lean arbejdsprocesser.

www.siemens.dk/diagnostics

Vi tilbyder fleksibel og skalerbar automatisering til alle typer af laboratorier, uanset fysisk størrelse og antallet af rør som processeres.

Automatiseringsløsningen kan sammensættes med et uendeligt antal af ens eller forskellige moduler. Du undgår flaskehalse, optimerer dit workflow og balancen i systemet opretholdes.

Hvert rør transportereres i en individuel holder og bevæger sig således uafhængigt.

Optimal rutineanalysering 24-7-365

Siemens kan koble mange forskellige typer af analyseinstrumenter/dicipliner til automatiseringsløsningen. **Kombineret med en rørpost-løsning giver dette total laboratorieautomatisering.**

Hvad mere? Vi tilbyder selvfølgelig undervisning, service og support, så alle er klædt på, og vi sikrer, at automatiseringen fungerer optimalt.

Læs mere på www.siemens.dk/diagnostics eller kontakt os på telefon 4477 4715.

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 1/2014

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

Henrik Løvendahl Jørgensen

e-mail: hlj@dadlnet.dk

Jonna Skov Madsen

e-mail: jonna.skov.madsen@slb.regionsyddanmark.dk

Stig E. Bojesen

e-mail: stebo@heh.regionh.dk

Tore Forsingdal Hardlei

e-mail: tore.forsingdal.hardlei@ki.au.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.regionh.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Emil D. Bartels
Klinisk Biokemisk
Afdeling, Herlev
Hospital

Siden sidst har bestyrelsen været engageret i koordineringen af forårsmødet og generalforsamlingen d.14/3 i Horsens. Det er denne gang lykkedes at få en række spændende foredragsholdere til at komme og fortælle om forskningsbrugen af den guldgrube af klinisk biokemiske data, der findes i specialet. De inviterede taleres abstracts kan læses i dette nummer. Efter den første session afholdes foredragskonkurrencen for yngre medlemmer af selskabet. Der har været stor interesse for at deltage, og de 14 tilmeldtes abstracts vil blive uddelt på mødet. Selv om tilmeldingsfristen er overskredet, kan eftertilmelding stadig nås ved at skrive til Anne Sofie Laulund på dskbiokemi@gmail.com.

Efter det videnskabelige møde og foredragskonkurrencen bliver den årlige generalforsamling afholdt. I den forbindelse skal der indvælges et nyt bestyrelsesmedlem til erstatning for Stig Bojesen, der falder for tidsgrænsen. Bestyrelsen takker Stig for hans store indsats igennem årene.

Af nyt fra vores nordiske naboer kan nævnes, at NPU-systemet er under pres i Sverige. EQUALIS har besluttet at opøre med administration og vedligeholdelse af NPU-systemet i Sverige grundet manglende finansiering. Svensk forening for Klinisk Kemi har kontaktet de relevante svenske myndigheder på sundhedsområdet med en opfordring til at sørge for fremtidig finansiering af området, en opfordring som DSKB selvfolgelig slutter op om.

Endelig er DSKB blevet inviteret til at deltage i et arbejde med at udvikle en MedCom standard til ”det gode EDI-svar for DNA og kromosomanalyser” af Dansk Selskab for Medicinsk Genetik, DSMG. DSKB har takket ja, og foreslægt 2 repræsentanter til arbejdet. Ud over DSKB er Dansk Patologisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi, Dansk Selskab for Klinisk Immunologi samt Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi blevet inviteret til at deltage i arbejdet. Bestyrelsen vil følge arbejdet, og løbende informere om resultaterne.

I formandens beretning kan der læses om det kommende års store bestyrelsesopgaver. Som en tilføjelse kan nævnes, at bestyrelsen også starter en revidering af vedtægterne. Arbejdet er forhåbentligt afsluttet inden den danske kongres i Vejle, så de nye vedtægter kan vedtages på generalforsamlingen i tilslutning til kongressen.

Til slut skal der lyde et stort tillykke til afdelingslæge Jan Nybo, FBE Klinisk Biokemi Syd, Aalborg Universitetshospital, som blev den heldige vinder af julequizzen. Jan vil få sin præmie overrakt i forbindelse med forårsmødet i Horsens.

Formandens beretning for perioden maj 2013 – marts 2014

Henrik Løvendahl
Jørgensen,
Klinisk Biokemisk
Afdeling, Bispebjerg
og Frederiksberg
Hospitaler

Generalforsamlingen blev sidste år afholdt i fine omgivelser 30/4 på Sørup Herregaard i forbindelse med den 11. Danske Kongres i Klinisk Biokemi i Ringsted. På generalforsamlingen udtrådte Nete Hornung af bestyrelsen efter 8 år, hvoraf de sidste 4 som formand.

Nete har gennem årene ydet en meget stor indsats for DSKB og opnåede blandt andet at komme på Dagens Medicins liste over de 100 mest indflydelsesrige personer på sundhedsområdet. Ud over Nete udtrådte Lars Ødum og Carsten Højskov af bestyrelsen. I stedet tiltrådte jeg selv som formand, mens Jonna Skov Madsen og Tore Forsingdal Hardlei blev valgt som bestyrelsesmedlemmer. På det første bestyrelsesmøde efter generalforsamlingen konstituerede bestyrelsen sig således, at Jonna Skov Madsen blev næstformand, Emil Bartels fortsatte som akademisk sekretær, og Erik Lund fortsatte som kasserer.

DSKBs medlemsantal har ligget meget stabilt de sidste tre år fra et mindre fald i antallet

af ikke erhvervsaktive medlemmer. Jeg vil gerne fremhæve antallet af korresponderende medlemmer, som har ligget uændret på lidt over 50 de sidste tre år. Korresponderende medlemmer er fx bioanalytikere eller forskningsaktive medicinstuderende tilknyttet vores afdelinger. Det koster kun 150 kroner om året at være korresponderende medlem. For dette beløb får man 4 numre af DSKB Nyt tilsendt per år, og man får gratis adgang til medlemsmøderne, hvor det ellers koster 500 kroner at deltage for ikke medlemmer. Jeg vil derfor gerne opfordre til, at vi prøver at få flere korresponderende medlemmer, da potentialet må være større end 50. DSKBs økonomi er ligeledes god og stabil. Regnskabet vil blive fremlagt på generalforsamlingen efter medlemsmødet i Horsens.

Kongressen i Ringsted med overskriften ”Fra livsstil til sygdom” blev en stor succes. Der var mange inspirerende faglige indlæg, flotte udstillinger fra vores partnere i industrien og gode rammer for det hele, herunder ikke mindst forplejningen, som var i top både under selve kongressen og ved kongresmid-dagen. Et spændende nyt tiltag på kongres-sens sidste dag var en pro et contra session om tarmkræft, som gav anledning til livlig debat. Et detaljeret referat af kongressen kan findes i DSKB Nyt nummer 2, juni 2013. Jeg vil gerne takke organisationskomitéen for deres store indsats.

Vi kan allerede nu se frem til den 12. Danske Kongres i Klinisk Biokemi som bliver afholdt på Hotel Munkebjerg i Vejle den 27-29. maj 2015. Sæt et stort kryds i kalenderen!

Traditionen med at holde heldags, viden-skabelige DSKB forårs- og efterårsmøder har efterhånden en del år på bagen, men fungerer i bedste velgående, og bestyrelsen har ingen aktuelle planer om at ændre på

Antal medlemmer pr	6. marts 2012	6.februar 2013	8.januar 2014
Ordinære medlemmer	243	245	240
Æresmedlemmer	8	8	8
Ikke-erhvervsaktive medlemmer	40	41	32
Ekstraordinære medlemmer i medicinske selskaber	6	6	6
Firmamedlemmer	24	22	21
Korresponderende medlemmer	54	54	54
Udlandsbeskæftiget	8	7	7
Antal medlemmer i alt	383	383	368

dette. Til efterårsmødet på Nyborg Strand mødte mere end 100 deltagere op for at høre om androgenstatus og myelomatose. De fleste af de spændende præsentationer fra efterårsmødet kan findes på vores hjemmeside. Forårsmødet i Horsens omhandler den forskningsmæssige anvendelse af den guldgrube af informationer, vi alle ligger inde med, i form af millionvis af blodprøvesvar, som kan kobles med de utrolig mange andre databaser, som findes i Danmark, ved hjælp af CPR numre. Foredragskonkurrencen, som er den anden session på mødet i Horsens, giver fagets yngre forskere en unik mulighed for at præsentere deres arbejde for DSKBs medlemmer og samtidig vinde pengepræmier. Næste møde vil blive holdt på Sjælland for at fortsætte rotationsprincippet mellem landsdelene.

Det nordiske samarbejde i NFKK er meget velfungerende med en aktiv bestyrelse under ledelse af den islandske formand, Ingunn Þorsteinsdóttir. Det nordiske samarbejde kommer blandt andet til udtryk i en række konkrete projekter, som medlemmer fra alle de nordiske lande kan deltage i. Som eksempel kan nævnes det nyligt afholdte Finse-kursus, hvor deltagerne trænes i akademisk skrivemåde til videnskabelige artikler. Et andet eksempel er oprettelsen af fællesnordiske speciallægekurser. Et arbejde, som Nete Hornung er primus motor for. Det første kursus får titlen "Den professionelle rolle for en klinisk biokemiker" og bliver afholdt i København i foråret 2015. Flagskibet i det nordiske samarbejde er naturligvis de Nordiske kongresser. Den næste er nummer 34 i rækken og bliver holdt fra den 16.-19. september i år i Göteborg. Der er link til kongressens hjemmeside fra dskb.dk. Jeg håber, at mange af DSKBs medlemmer kan deltage. NFKK har i øvrigt fået ny hjemmeside med masser af nyttige informationer om fonds-

ansøgninger, priser, samarbejdsprojekter og ikke mindst et arkiv over tidligere numre af Klinisk Biokemi i Norden. Klinisk Biokemi i Norden er ligeledes et levende eksempel på det nordiske samarbejde med spændende indlæg fra alle de nordiske lande. Send meget gerne flere indlæg, så vi kan opretholde denne fine, nordiske tradition.

I 2008 udkom en grundig beskrivelse af klinisk biokemi i form af en rapport udarbejdet af en arbejdsgruppe bestående af repræsentanter fra DSKB, de fem regioner og fra dbio. Fra DSKB deltog Linda Hilsted, Ivan Brandstrup og Anna-Marie Münster. Regionerne havde udpeget Steen Stender, Steen Antonsen, Axel Brock, Søren Risom og Lise Bathum. Fra dbio deltog Lene Ørnstrup. På basis af specialerapporten blev der udarbejdet en specialevejledning, hvor en række funktioner blev defineret som højt specialiserede med 1 til 3 analysesteder i landet, og andre blev defineret som regionsfunktioner med 1 til 3 analysesteder per region. De øvrige funktioner i specialet er på hovedfunktionsniveau og kan udføres af alle afdelinger. Sundhedsstyrelsen ønsker med disse specialevejledninger, som findes for alle specialer, at begrænse antallet af afdelinger, som udfører vanskelige og sjældent anvendte funktioner. I klinisk biokemi blev fx diagnostik af porfyrisygdomme udpeget som en højt specialiseret funktion, og fx myelomatoseudredning blev udpeget som regionsfunktion.

Specialevejledningerne skal nu revideres. Den eksisterende klassifikation af funktionerne skal gennemgås for at se, om højt specialiserede funktioner nu pga. udviklingen kan ændres til regionale funktioner, og om regionale funktioner kan omklassificeres til hovedfunktioner. Nye funktioner kan ligeledes være kommet til og skal indplaceres i hierarkiet.

For at kunne varetage en højt specialiseret funktion skal den nødvendige faglige ekspertrise være til stede, og afdelingen skal fortsat udvikle og forske på området. Det er vigtigt at slå fast, at tilladelsen fra Sundhedsstyrelsen til at varetage en sådan funktion ikke gives til en person, men til en matrikel. Sundhedsstyrelsen vil følge op på, om afdelingerne lever op til kravene, og i yderste konsekvens kan en afdeling fratages en højt specialiseret funktion.

Til at varetage arbejdet med at revidere specialevejledningen har DSKB denne gang udpeget Nete Hornung, Linda Hilsted, og mig. Regionerne har udpeget Holger Jon Møller, Steen Stender, Ivan Brandstrup, Lars Ødum og Søren Risom Kristensen. Fra dbio er Helle Hyldgaard Schmidt udpeget til at deltage i arbejdet.

De DSKB- og regionalt udpegede repræsentanter har holdt et formøde før det første møde i SST regi, som er planlagt til starten af marts. Der er som udgangspunkt fra vores side ikke lagt op til gennemgribende ændringer i den eksisterende specialeplan.

Et område, vi er særlig opmærksomme på, er grænseflader til andre specialer. Det har klinisk biokemi til en række specialer som fx klinisk genetik og immunologi. Sundhedsstyrelsen planlægger at holde ekstra møder med deltakelse sådanne specialer for at få afklaret disse grænsefladeproblematikker.

I revisionen af specialevejledningerne indgår ikke forslag til placering af specialfunktionerne, det følger i en runde, hvor regionerne ansøger Sundhedsstyrelsen om tildeling af specifikke specialfunktioner.

DSKB Nyt og DSKBs hjemmeside er foreningens vigtigste fora for kommunikation

mellem bestyrelsen, medlemmerne, samarbejdsparterne i industrien osv. Begge er meget velfungerende med henholdsvis Emil Bartels som chefredaktør og Mads Nybo som webmaster. Både DSKB Nyt og hjemmesiden er imidlertid begge afhængige af medlemernes input, så jeg vil gerne opfordre til, at alle fortsætter med at sende indlæg til Emil og Mads. Jeg vil gerne takke vores annoncører, som er med til at gøre det økonomisk muligt for os at oprette to så flotte kommunikationsplatforme.

Både UU1 og UU2 har revideret kursusplanerne, og en række nye kurser er kommet til – dette er beskrevet i detaljer i DSKB Nyt nummer 2, juni 2013. Indenfor det sidste år har der været afholdt tre kurser: Et fælles UU1 og UU2 kursus i farmakologi og toksikologi, et UU2 kursus i biokemisk sygdomsdiagnostik og et UU1 kursus i klinisk biokemisk projektledelse og metodevalidering. Alle tre kurser har fået fine anmeldelser. Jeg vil gerne fremhæve UU1 kurset i klinisk biokemisk projektledelse og metodevalidering, som var det første kursus fra den nye kursusrække. Dette kursus blev særdeles vel modtaget af kursisterne, og der er sagt mange rosende ord om det efterfølgende. En bemærkning, der går igen, er, at dette var det første kernekursus i klinisk biokemi, hvor stort set alle underviserne var fra vores eget speciale. I det kommende år er tre kurser allerede planlagt og annonceret på hjemmesiden: et UU2-kursus i kvalitetsstyring og akkreditering, et fælles UU1- og UU2 hormonkursus samt et fælles UU1- og UU2 kursus i Klinisk biokemisk molekylærbiologi. Jeg vil gerne takke de to uddannelsesudvalg og deres formænd samt de mange kursusarrangører og undervisere, som yder en stor indsats, uden hvilken det ikke ville være muligt at opnå en så imponerende kursusaktivitet, som tilfældet er.

Endelig vil jeg nævne to indsatsområder for de kommende års bestyrelsesarbejde: Fælles arbejdsgrupper med andre specialer mhp. udarbejdelse af nationale vejledninger og rekruttering af yngre læger til specialet.

De fælles arbejdsgrupper, som DSKB har nedsat med andre specialer, har resulteret i nationale vejledninger, som er meget benyttede af kolleger fra alle specialer, eksempelvis fællesrapporten fra DSKB og Dansk Cardio- logisk Selskab om biokemisk diagnostik ved akut koronart syndrom og fællesrapporten fra DSKB og Dansk Nefrologisk Selskab om metoder til vurdering af nyrefunktion og proteinuri. Bestyrelsen modtager meget gerne forslag til nye sådanne arbejdsgrupper

Det er bestyrelsens fornemmelse, at det går forsigtigt fremad med rekrutteringen til specialet, men der er forsæt lang vej, før vi har et antal ansøgere til vores uddannelsesstillinger, som minder om de kliniske specialers. Vi har påbegyndt en revision af rekrutteringsfolde- ren. Når den er færdig, vil vi bestille et stort antal, som vil kunne rekvireres af alle DSKBs medlemmer til uddeling ifm med under- visning af medicinstuderende mm. Vi vil endvidere bestræbe os på at være til stede til alle de forskellige arrangementer, hvor de medicinstuderende kan møde specialerne som fx Karrieredagen på Københavns Universitet.

Det kommende år bliver spændende og travlt. Specielt arbejdet med specialeplanlæg- ningen vil fyde meget. Jeg håber, at kunne fremlægge resultatet af dette arbejde på næste generalforsamling. Til sidst vil jeg gerne sige tak til alle DSKBs medlemmer, bestyrelsen og samarbejdspartnere, som alle bidrager til, at DSKB er et meget aktivt og levende videnska- beligt selskab.

Henrik L. Jørgensen, 14. marts 2014

Indkaldelse til DSKB forårsmøde og generalforsamling, Horsens 14/3-2014

Mødet sponsoreres af Roche Diagnostics A/S, Lovmand Diagnostics og Siemens Healthcare Diagnostics

Mødeledere: Stig E. Bojesen og Henrik L. Jørgensen

Program:

10.00-10.30 Kaffe og registrering

10.30-10.50 Predictive value of plasma CRP in cancer. Kristine Allin, Klinisk biokemi, Herlev & NNF, Center for basal metabolismforskning, Københavns Universitet

10.50-11.10 Thyroid status and risk of mortality, the OPENTHYRO study. Anne Sofie Laulund, Endocrinologisk afdeling, Odense Universitetshospital

11.10-11.30 Common haematological parameters and the risk of thrombosis and other diseases. Camilla Nielsen, Klinisk biokemi, Herlev Hospital

11.30-12.00 Kaffepause

12.00-12.20 Vitamin D, mortality and cancer, the CopD study. Darshana Durup, Institut for lægemiddel design og farmakologi, Københavns Universitet

12.20-13.00 Routine blood tests, cancer risk and mortality, the AMORIS study. Mieke Van Hemelrijck, Cancer Epidemiology Group, Division of Cancer Studies, King's College London.

13.00-13.45 Frokost

13.45-16.15 Foredragskonkurrence (tilmeldte foredrag)

16.15-16.30 Kaffepause

16.30-17.30 Generalforsamling

Dagsorden jvf. vedtægterne:

1. Valg af dirigent.
2. Forelæggelse af formandens beretning.
3. Eventuelle meddelelser fra udvalg, dannet i henhold til §§ 7-9.
4. Eventuelle meddelelser fra repræsentanter, valgt i henhold til § 6.
5. Forelæggelse af det reviderede regnskab.
6. Fastlæggelse af kontingenter.
7. Valg af et bestyrelsesmedlem og en suppleant til DSKBs bestyrelse
8. Eventuelt.

Predictive value of plasma CRP in cancer



Kristine Allin, Klinisk biokemi, Herlev & NNF, Center for basal metabolismforskning, Københavns Universitet

C-reactive protein (CRP) is a classical acute-phase protein displaying rapid and pronounced rise of its plasma concentration in response to acute inflammation, infection, and tissue damage. However, circulating levels of CRP are also moderately elevated during chronic inflammatory diseases and cancer. Epidemiologic studies even suggest that elevated circulating levels of CRP, when measured by high-sensitivity assays, not only mark the presence of prevalent cancer, but are also associated with an increased risk of future cancer in apparently healthy individuals and that elevated pretreatment levels are associated with poor prognosis after cancer.

Routinely, plasma CRP is measured by using methods with detection limits of 3 to 8 mg/L, and the reference limit for CRP is <10 mg/L. However, high-sensi-

tivity CRP assays with detection limits of <0.1 mg/L have been developed. In the Copenhagen General Population Study of approximately 63,500 individuals, the distribution of circulating levels of CRP was markedly skewed to the right with 97% of the participants having CRP levels <10 mg/L.

This presentation will briefly summarize the results from my studies of the predictive value of CRP in cancer and cancer prognosis with main emphasis on laboratory issues. Plasma CRP was measured using two different assays; a nephelometric and a turbidimetric assay. Also, in one of the study cohorts, some of the samples had been stored at -80° for 12-15 years prior to analysis. Together, these issues gave rise to challenges in data handling and analysis which I will cover in the presentation.





For results you can rely on

Patient health is reliant on accurate and timely diagnosis but this can only be facilitated through the use of high quality diagnostic testing solutions. The Randox range of reagents and quality controls are designed around offering the highest quality possible and provide the ultimate in performance, ensuring accurate and reliable results are delivered.

RANDOX
QUALITY CONTROL

Our comprehensive range of QC solutions will not only help to deliver accurate patient results but will reduce time and costs in any laboratory.

Acusera – Third party controls combining up to 100 analytes

Acusera 24.7 – Manage and interpret QC data via access to charts and peer group data

RIQAS – The largest global EQA scheme serving over 24,000 participants

RANDOX
REAGENTS

Quality is at the heart of every Randox reagent—with Randox reagents you can be confident you are using products of the highest quality, enabling you to report the most accurate results.

Randox Reagents

- Excellent correlation to reference methods
- Minimum lot-to-lot variability
- High performance methodologies
- Range of speciality tests available

For more information please contact Lovmand Diagnostics

LOVMAND

Lovmand Diagnostics, Tulstrupvej 5, Tulstrup DK-8340 Malling, Danmark
T: +45 22789540 F: +45 86930430 E: steen@lovmand.com W: www.lovmand.com

The correlation between biochemically assessed thyroid function and all cause-mortality

- The OPENTHYRO register cohort -



Anne Sofie Laulund¹,
 Mads Nybo², Thomas Heiberg Brix¹,
 Bo Abrahamsen^{3,4},
 Henrik Løvendahl Jørgensen⁵,
 Laszlo Hegedüs¹.

¹Department of Endocrinology and Metabolism, Odense University Hospital, Odense, Denmark.
²Department of Clinical Biochemistry and Pharmacology, Odense University Hospital, Odense, Denmark. ³Odense Patient Data Explorative Network OPEN, University of Southern Denmark, Institute of Clinical Research, Odense, Denmark.

⁴Department of Medicine, Gentofte Hospital, Copenhagen, Denmark.

⁵Department of Clinical Biochemistry, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark.

Background and aim

The thyroid hormones, thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3) are essential in the regulation of a number of vital pathways such as lipolysis, gluconeogenesis and oxidative phosphorylation. Thyroid dysfunction as reflected by hyper as well as hypothyroidism has been linked with an increased risk of developing a number of clinical conditions such as cardiovascular diseases, cancer and lung diseases, as well as psychiatric diseases. Whether this increased burden of morbidity also manifests as increased mortality in patients with thyroid dysfunction is controversial. During the past decade, several meta analyses (1-5) have dealt with the possible influence of thyroid dysfunction on mortality, but due to considerable heterogeneity in terms of design (definition and severity of thyroid dysfunction, inclusion and exclusion criteria, treatment type and number of individuals include and inconsistent control for co-morbidity) it is not possible to draw any firm conclusions. Recently, two large-scale register studies from Denmark, where co-morbidity is controlled for in a standardized manner, have shown an increased mortality in overt hypo- and hyperthyroidism (6, 7). Unfortunately, both studies lack information on biochemical data allowing no evaluation of subclinical thyroid dysfunction. This constitutes essential limitations when investigating the consequences of thyroid dysfunction. The above indicates that the association between hyper- and hypothyroidism and all-cause mortality is controversial. The aim was to investigate the correlation between biochemical assessed thyroid function and all-cause mortality.

Subjects and methods

Register based follow-up study of 239 768 individuals with a TSH measurement from

hospitals and/or general practitioners from Funen, Denmark from 01/01-1995 to 31/12-2010. All measurements were performed at a single laboratory. The index date was the date of the first TSH measurement in the study period and end of study was 30/11-2012. In order to investigate only incident cases, a washout period of one year (1995) was used (excluding 5 644 subjects). Patients who had received radioactive iodine, had thyroid surgery, treated with anti-thyroid medications (carbimazole, propylthiouracil and thiamazole) were excluded (n=8 819). Furthermore, patients diagnosed with a pituitary disease prior to the initial TSH measurement, were excluded (n=753) and finally, patients under the age of 18yrs were excluded (n=20 260), leaving 239 768 subjects with biochemical samples for further analysis with a median follow-up time of 7.4 yrs. All biochemical data were coupled to CPR-numbers and cross-linked with a number of national registers on an electronic platform provided by Statistics Denmark. The registers linked included the National Patient Registry (DNPR) and the National Database of Reimbursed Prescriptions (DNDRP), containing information about co-morbidity from all somatic hospital admissions (both in- and outpatient contacts) and records of all medications dispensed from Danish pharmacies respectively.

The biochemical data was extracted as one text file per parameter. These files were then imported to SAS files and merged into a single file using the CPR numbers and dates. After delivery of this SAS file to Statistics Denmark, the CPR numbers were replaced with a unique serial number (PNR) used to identify the same person in the above mentioned registers hosted at Statistics Denmark. In order to ensure that

individuals cannot be identified (recognized by e.g. relatives) data can only be extracted from Statistics Denmark at a certain level of aggregation. Single records cannot be extracted. This approach ensures an anonymous processing of personal data and a secure data management.

Cox regression was used for mortality analysis, and the Charlson comorbidity index (CCI) was used as a comorbidity score. All calculations were performed using SAS version 9.3.

Results

The hazard ratios (HR with 95% CI) for all-cause mortality at low (<0.3 mIU/L) and high (>4.0 mIU/L) levels of TSH were 2.22 (2.14;2.30), p<0.0001 and 1.28 (1.22;1.35), p<0.0001, respectively. After adjusting for age, sex, CCI and diagnostic setting (hospitals vs practitioners), the associations were attenuated but remained statistically significant; HR 1.23 (1.19;1.28), p<0.0001 and 1.08 (1.02;1.13), p=0.004, for low and high TSH, respectively.

Subdividing according to biochemical phenotype showed that overt and subclinical hyperthyroidism (HR 1.12 (1.06;1.19, p<0.0001 and 1.09 (1.02;1.17), p=0.02 respectively) and overt hypothyroidism (1.57 (1.34-1.83)), but not subclinical hypothyroidism (HR 1.03 (0.97;1.09), p=0.37), were associated with an increased all-cause mortality.

Conclusions

Biochemically assessed overt- and subclinical hyperthyroidism and hypothyroidism, but not subclinical hypothyroidism, were all associated with mortality.

Referencer:

1. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K, Velkeniers B. Subclinical thyroid dysfunction and mortality: an estimate of relative and absolute excess all-cause mortality based on time-to-event data from cohort studies. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(3):329-41.
2. Brandt F, Green A, Hegedus L, Brix TH. A critical review and meta-analysis of the association between overt hyperthyroidism and mortality. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(4):491-7.
3. Thvilum M, Brandt F, Brix TH, Hegedus L. A review of the evidence for and against increased mortality in hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(7):417-24.
4. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2008;125(1):41-8.
5. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med.* 2008;148(11):832-45.
6. Thvilum M, Brandt F, Almind D, Christensen K, Hegedus L, Brix TH. Excess mortality in patients diagnosed with hypothyroidism: a nationwide cohort study of singletons and twins. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):1069-75.
7. Brandt F, Almind D, Christensen K, Green A, Brix TH, Hegedus L. Excess mortality in hyperthyroidism: the influence of preexisting comorbidity and genetic confounding: a danish nationwide register-based cohort study of twins and singletons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(11):4123-9.

Elevated platelet count and elevated hematocrit in 96,865 individuals from the general population: arterial and venous thrombosis



Camilla Nielsen^{1,3,4}
 Henrik S. Birgens^{2,4}
 Stig E. Bojesen^{1,3,4} and
 Børge G. Nordestgaard^{1,3,4}

¹Department of Clinical Biochemistry and
²Department of Hematology,
 Herlev Hospital, Copenhagen University Hospital;
³The Copenhagen General Study Population, Herlev Hospital, Copenhagen University Hospital; and ⁴Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen, Denmark.

Background

Thrombocytosis is a commonly encountered clinical scenario, with a large proportion of cases discovered incidentally. It can be spurious, due to clonal disorder, or attributed to a reactive process, the latter being the most common etiology. The underlying condition may be malignancies, acute infections, or inflammatory diseases which are almost always accompanied by increased C-reactive protein(1). Thrombocytosis and thrombotic risk have been studied excessively; however, an increased risk of thrombotic events with increasing platelet count has not been consistently demonstrated(2-4). The role of erythrocytosis as an independent risk factor for thrombosis is similarly complex. Multiple studies have shown that increasing hematocrit is associated with increasing blood viscosity and thrombotic risk(5). Increasing viscosity leads to a displacement of platelets to the periphery of arterial blood flow under high shear stress conditions, leading to a greater interaction between platelets as well as platelets and the underlying endothelium. Many patients with myeloproliferative neoplasia have an elevated number of platelets with the above mentioned qualitative abnormalities which is a likely reason for the increase in thrombotic risk in these patients.¹ Hence, the search for a latent myeloproliferative neoplasia has become widely recommended in screenings for acquired thrombophilia(6).

In this study we tested the hypotheses that individuals with elevated platelet count or elevated hematocrit have increased risk of arterial or venous thrombosis in the general population. As a positive control of the registers, used to collect endpoints, we analyzed the association between elevated platelet count or elevated hematocrit and myeloproliferative neoplasia.

Study population and methods

We studied 96,865 individuals from the Danish general population, Copenhagen General Population Study. This is a prospective cohort study initiated in 2003 and is still recruiting individuals(7,8). Information on incident disease endpoints was collected using each participant's unique Central Person Register number by linkage to the Danish National Patient Registry and the Danish Cancer Registry. Data on the participants included a self-administered questionnaire, a physical examination, and blood samples for biochemical analyses and DNA extraction. Whole blood was collected into vials containing tripotassium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). Hematological parameters were measured with a flow cytometer-based hematology analyzer, ADVIATM120 (Siemens, Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL, USA), in the routine laboratory of Herlev Hospital, Copenhagen University Hospital. All blood sample results were managed using Labkall which is a system for automating medical laboratories work. From this system, the results were transported to the statistical software program, STATA, for statistical analysis.

Results

The median follow-up time was 5.2 years, ranging from 0.7 to 9.4 years. We found no association between elevated platelet count and risk of arterial or venous thrombosis (Fig 1, panel A and B). Adjusting for high-sensitive C-reactive protein did not change the estimates. Comparing individuals with the highest percentile of platelet count with a reference group of platelet counts ranging from $>150 \leq 270$, we found a 242 fold increased risk of myeloproliferative neoplasia (95%CI: 113-518, Fig. 1, panel C).

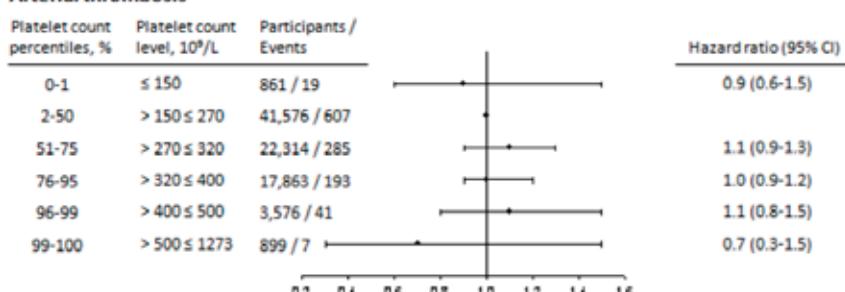
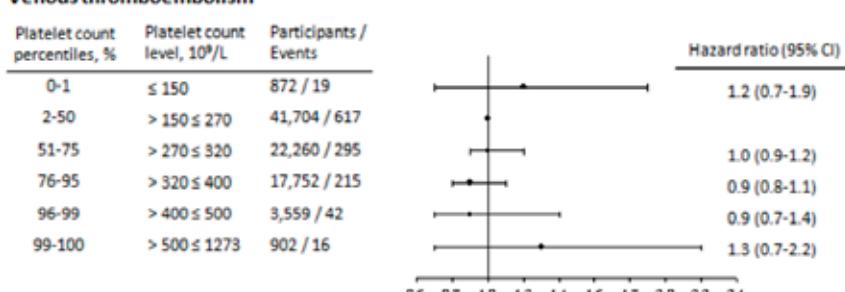
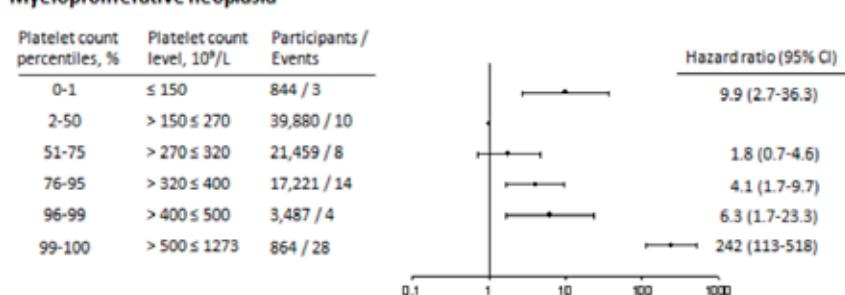
A Arterial thrombosis**B Venous thromboembolism****C Myeloproliferative neoplasia**

Figure 1: Platelet count and risk of arterial and venous thrombosis and myeloproliferative neoplasia in the Danish general population. (A) Platelet count and risk of arterial thrombosis. (B) Platelet count and risk of venous thromboembolism. (C) Platelet count and risk of myeloproliferative neoplasia. Hazard ratios are adjusted for gender, age, current and cumulative tobacco consumption, alcohol consumption, body mass index, and aspirin intake. CI: confidence interval.

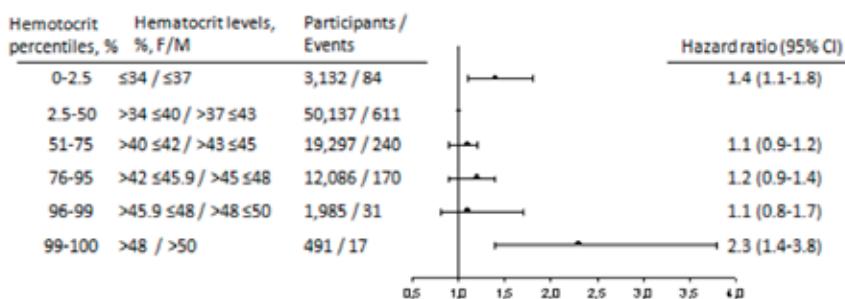
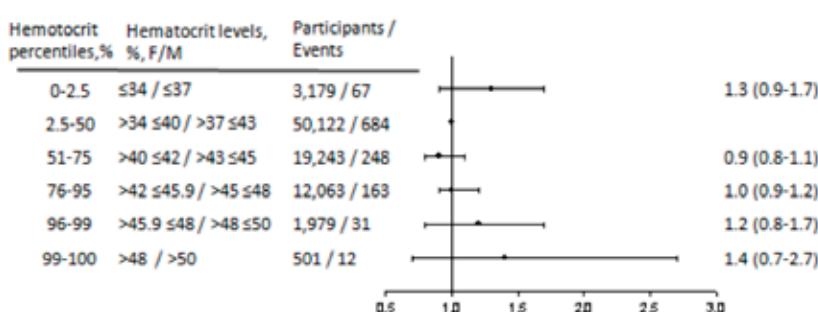
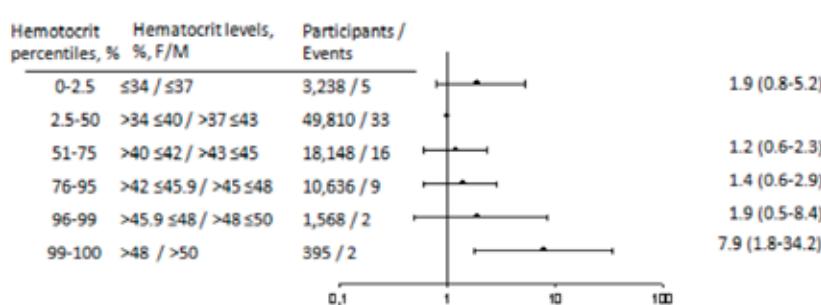
A Arterial thrombosis**B Venous thromboembolism****C Myeloproliferative neoplasia**

Figure 2: Hematocrit and risk of arterial and venous thrombosis and myeloproliferative neoplasia in the Danish general population. (A) Hematocrit and risk of arterial thrombosis. (B) Hematocrit and risk of venous thromboembolism. (C) Hematocrit and risk of myeloproliferative neoplasia. Hazard ratios are adjusted for gender, age, current and cumulative tobacco consumption, alcohol consumption, body mass index, and aspirin intake. CI: confidence interval. F: female. M: male.

Individuals with the highest percentile of hematocrit had a slightly higher incidence of arterial thrombosis (HR: 2.3 (1.4-3.8, Fig 2, panel A); however, when adjusting for high-sensitive C-reactive protein this association was no longer present. We found no association with elevated hematocrit and risk of venous thrombosis (Fig. 2, panel B). Comparing individuals with the highest hematocrit with a reference group of hematocrit ranging from $>34 \leq 40$ for women and $>37 \leq 43$ for men, we found a 7.9 fold incre-

ased risk of myeloproliferative neoplasia (95%CI: 1.8-34, Fig. 2, panel C).

Conclusion

Individuals with elevated platelet count had no increased risk of arterial or venous thrombosis; however, they had a 242-fold risk of myeloproliferative neoplasia. Individuals with elevated hematocrit had at most, marginally increased risk of arterial thrombosis and myeloproliferative neoplasia, but no increased risk of venous thrombosis.

Referencer:

1. Bleeker JS, Hogan WJ. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratification, and risk-based management strategies. *Thrombosis.* 2011;2011536062.
2. Besses C, Cervantes F, Pereira A, et al. Major vascular complications in essential thrombocythemia: a study of the predictive factors in a series of 148 patients. *Leukemia.* 1999;13(2):150-154.
3. Buss DH, Stuart JJ, Lipscomb GE. The incidence of thrombotic and hemorrhagic disorders in association with extreme thrombocytosis: an analysis of 129 cases. *Am.J.Hematol.* 1985;20(4):365-372.
4. Jensen MK, de Nully BP, Nielsen OJ, Hasselbalch HC. Incidence, clinical features and outcome of essential thrombocythaemia in a well defined geographical area. *Eur.J.Haematol.* 2000;65(2):132-139.
5. Pearson TC, Wetherley-Mein G. Vascular occlusive episodes and venous haematocrit in primary proliferative polycythaemia. *Lancet.* 1978;2(8102):1219-1222.
6. Landolfi R, Cipriani MC, Novarese L. Thrombosis and bleeding in polycythemia vera and essential thrombocythemia: pathogenetic mechanisms and prevention. *Best.Pract.Res.Clin.Haematol.* 2006;19(3):617-633.
7. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA.* 2007;298(3):299-308.
8. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, et al. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N Engl J Med.* 2008;359(18):1897-1908.

Vitamin D, mortality and cancer, the CopD study

Vitamin D helps calcium on the way to our bones and reduces the risk of falls and hip fractures. Vitamin D insufficiency (25-hydroxy vitamin D < 50 nmol/l) is prevalent and the biomarker used for the determination of vitamin D status is 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), rather than the biologically active hormone 1,25-dihydroxy vitamin D. Many tissues express the 1 α -hydroxylase enzyme enabling the conversion of circulating 25(OH)D to 1,25-dihydroxy vitamin D, which consequently affects various autocrine and paracrine biological processes. Thus, vitamin D is likely to have a physiological role beyond bone health and vitamin D deficiency has been suggested to be involved in diseases such as diabetes, cardiovascular disease, depression, immune system diseases and certain cancers.

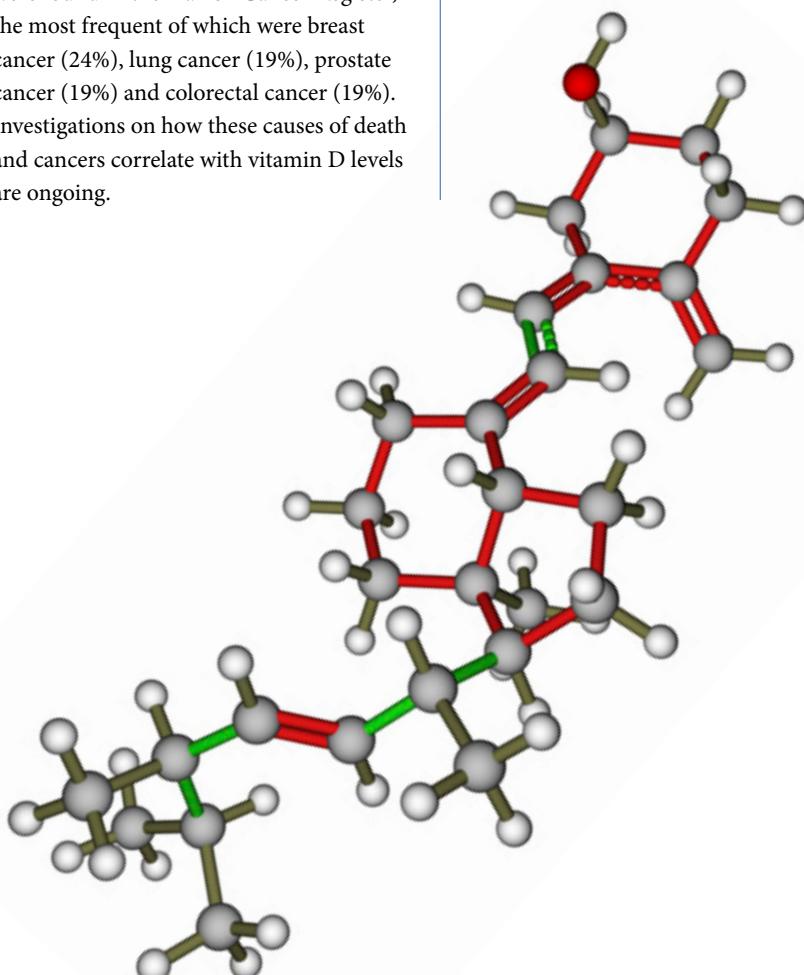
Optimal levels of vitamin D have been a topic of heavy debate and the correlation between 25(OH)D levels and mortality and morbidity still remains to be established. While most focus has been directed to the consequences of vitamin D insufficiency, only a few studies (including our own; Durup D et al. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: 2644-2652), have investigated the association at higher vitamin D concentrations. In our study, which was based on general practice attendees N=247,574, (the Copenhagen Vitamin D database (CopD), we found that 54.4% of the study population suffered from vitamin D insufficiency. We also found that low levels of vitamin D were associated with an increased mortality risk (as expected). Surprisingly, higher vitamin D levels were also associated with increased mortality risk.

However, the study did not allow inference of causality and further studies are needed to elucidate a possible causal relationship

between 25(OH)D level (especially higher levels) and mortality. Hence, there is a need for randomized clinical trials. Currently, the CopD group is working on linking the CopD database with Danish disease registers e.g. the Danish Cancer Register and the Danish Register of Causes of Death. So far, preliminary analysis has shown that a total of 16.538 subjects were registered in the Danish Register of Causes of Death with cardiovascular disease mortality as the most frequent cause of death (27.4%, ICD10; I00-I99), followed by mortality from neoplasms (24.7%, ICD10; C00-D48). Furthermore, 4459 incident cases of cancer were found in the Danish Cancer Register, the most frequent of which were breast cancer (24%), lung cancer (19%), prostate cancer (19%) and colorectal cancer (19%). Investigations on how these causes of death and cancers correlate with vitamin D levels are ongoing.



Darshana Durup,
Institut for
lægemiddeldesign
og farmakologi,
Københavns
Universitet



Routine Blood Tests, Cancer Risk and Mortality in the Swedish Apolipoprotein-related MOrtality RISk (AMORIS) study



Mieke Van Hemelrijck,
Cancer Epidemiology
Group, Division of Cancer
Studies, King's College
London.

AMORIS

Between 1985 and 1996, the Central Automation Laboratory (CALAB) collected and analysed blood samples of 397,443 men and 414,630 women, mainly from the greater Stockholm area (Sweden). Apart from the information on blood testing, no clinical data were included in the CALAB database (1). All individuals were either healthy individuals referred for clinical laboratory testing as part of a general health check-up or outpatients.



CALAB, led by Ingmar and Gunnar Jungner, developed the first online computerized analyser, the "AutoChemist" in 1964, which made it possible to analyse increasing numbers of blood samples with high quality in a very short time. Their laboratory provided many physicians involved in health check-ups with laboratory results. Ingmar Jungner has now made this very large database available for research at the Karolinska Institute.



Göran Walldius, MD, PhD, Professor Emeritus of the Institute of Environmental Medicine (IMM) at Karolinska Institute, cardiologist, internist and lipidologist has been the medical leader of the AMORIS study since 1985. The AMORIS research group has published more than 50 papers on the importance of apolipoproteins as risk factors for cardiovascular diseases.

Göran Walldius, Niklas Hammar, Professor of Epidemiology at IMM, together with Ingmar Jungner have recently completed an update of the AMORIS study linking

21 other databases containing clinical risk information to the AMORIS CALAB laboratory database.

This database with information on >500 biomarkers has been linked to several Swedish national registries (Figure 1) such as the National Cancer Register, the Patient Register, the Cause of Death Register, the consecutive Swedish Censuses of 1970-1990, and the National Register of Emigration by using the Swedish 10-digit personal identity number to provide information on socio-economic status, vital status, cancer diagnosis, co-morbidity and emigration. AMORIS has also recently been updated with extended follow-up and enriched with clinical information (means of diagnosis, stage, tumour characteristics and treatment) from the detailed Swedish Breast, Prostate, and Colorectal Cancer Clinical Quality Registers. Thus, in addition to information on outcome (i.e. cancer, death, emigration), details on demographics, lifestyle, and comorbidity are available in AMORIS together with data on the large range of blood biomarkers analysed in CALAB between 1985 and 1996 (Figure 1). Notably, by linkage to research cohorts at Karolinska Institutet, a national survey on living conditions at Statistics Sweden, the Medical Birth Register and quality registers, information is also available on important life style related factors such as smoking, dietary habits and body mass index (BMI) for more than 100,000 subjects.

The entire study complies with the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics review board of the Karolinska Institute. Funding came from the Gunnar and Ingmar Jungner Foundation for Laboratory Medicine.

Database	Coverage	N	Outcome	Demography	Lifestyle	Comorbidity
Clinical Cancer Quality Register						
Breast	1985-2011	15,881	•			
Prostate	1996-2012	17,141	•			
Colorectal	1991-2012	6,135	•			
Swedish Cancer Register	1958-2011	148,364	•			
Cause of Death Register	1961-2011	153,800	•			•
National Patient Register	1964/87-2011	Outpatient: 683,747 – Inpatient: 696,825	•			•
Total Population Register	1968-2012	800,587	•	•		
Census Data	1907-1990	783,922		•		
LISA database	1992-2010	799,647		•		
Medical Birth Register	1973-2011	204,449			•	
Multigeneration Register	1932-2011	812,073			•	
National Diabetes Register	1996-2011	58,985		•		•
Prescribed Drug Register	2005-2012	681,299		•		•
Karolinska Institutet (5 Research Cohorts)	1963-1990	29,000	•	•	•	•
AMORIS cohort (Biomarker measurements)						
	1985-1996	812,073				

Figure 1. Databases linked to the AMORIS cohort of relevance for studies of metabolic disturbances and cancer.

Cancer Risk and Mortality

All studies published to date obtained information on cancer outcomes from the National Cancer and Cause of Death Registers. Most AMORIS studies focused on cancer were conducted by Dr Van Hemelrijck and her team at King's College London in collaboration with the Stockholm team. A brief overview of some of the study findings is listed below.

Lipid and glucose metabolism and risk of cancer

We have studied the interplay between glucose, triglycerides, total cholesterol and risk of prostate, kidney, and gastro-intestinal cancers (2-5). Our findings supported the hypothesis that factors from the lipid and glucose metabolism influence risk of developing cancer. We also investigated possible associations between glucose levels and risk of breast, endometrial, and ovarian cancer in a cohort of more than 230 000 women (6). Our results indicated that glucose levels below diagnostic threshold for diabetes modify the risk not only of endometrial cancer, but also postmenopausal breast cancer. Most recently, we investigated repeated measurements of glucose and fructosamine in relation to cancer risk and found highest cancer risks

for those in the highest tertile of glucose and lowest tertile of fructosamine (7). Finally, we also studied the link between serum lipids and risk of breast, endometrial, and ovarian cancer (8, 9), but only found a consistent association between serum triglycerides and risk of endometrial cancer.

Inflammatory markers and risk of cancer
We have studied different immunological markers in relation to risk of cancer (5, 10, 11). Given the emerging evidence for an association between atopy and cancer, and the exaggerated immunoglobulin E (IgE) response linked to atopy, we assessed the association between serum levels of IgE and cancer risk in 24,820 persons using the AMORIS database. This study was one of the first large prospective cohort studies evaluating this link and showed a weak inverse association between quartiles of IgE and cancer risk (10). Furthermore, we investigated different markers of inflammation, including C-reactive protein (CRP), albumin, and leukocytes, in relation to cancer risk (11, 12). One study was of particular interest as it used three repeated measurements of these markers. By replicating our findings for one measurement of CRP and leukocytes in a cohort with three repeated measurements of CRP and

leukocytes and by assessing reverse causality in a very large prospective cohort study, our findings provided additional evidence for a link between markers of inflammation and cancer risk (11).

Serum markers linked to Reactive Oxygen Species and risk of cancer

One metabolic marker thought to be involved in tumour development through the overproduction of Reactive Oxygen Species (ROS) by the mitochondrial electron- transport chain is gamma-glutamyl transferase (GGT). We investigated four categories of GGT (<18, 18-36, 36-72, ≥72U/L) in relation to cancer risk in 545,460 persons (13). Stratified analysis by gender and levels of alanine aminotransferase (</≥50U/L), glucose (</≥6.11mmol/L), and triglycerides (</≥1.71mmol/L) were conducted. We found evidence of associations between elevated GGT and risk of developing different cancers. The strength of this association varied by levels of glucose which may suggest that hyperglycaemia can result in oxidative stress initiating damaging pathways of carcinogenesis (13).

Also HDL and LDL cholesterol have been found to be affected by oxidative stress and play a role in carcinogenesis (14, 15).

In the AMORIS study we found that low levels of HDL and apolipoprotein A-I were associated with increased prostate cancer risk (5). The iron metabolism is another pathway potentially linked with carcinogenesis through oxidative stress. Excess iron has been shown to promote protein and genomic alterations mirrored in human cancers and this may occur via iron induced persistent oxidative stress (16). Using a cohort of 220,642 participants with baseline measurements of serum iron, total iron-binding capacity, and CRP in AMORIS we found a positive association between TIBC and cancer (17).

Main strengths and weaknesses

The major strength of AMORIS is the large number of subjects with prospective measurements of a variety of biomarkers, all measured, always on fresh blood, at the same clinical laboratory. Moreover, the use of national health registers provides complete follow-up for each person as well as detailed information on diagnosis of cardiovascular disease, rheumatoid arthritis, and cancer, time of death, and emigration. The AMORIS population is mainly selected by analyzing blood samples from health check-ups in non-hospitalized individuals and is similar to the general working population of Stockholm in terms of SES and ethnicity. During the study period all-cause mortality was about 14% lower in the AMORIS population than in the general population of Stockholm when taking age, gender, and calendar year into account. This selection of a healthy cohort does however not affect the internal validity of our study.

Access to the data



The AMORIS study welcomes collaboration and the interest of colleagues. Please contact: Professor Niklas Hammar or Professor Göran Walldius;

Department of Epidemiology, Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; Niklas.hammar@ki.se or Goran.walldius@ki.se.

Referencer:

- Jungner I, Walldius G, Holme I, Kolar W, Steiner E. Apolipoprotein B and A-I in relation to serum cholesterol and triglycerides in 43,000 Swedish males and females. *Int J Clin Lab Res.* 1992;21(3):247-55.
- Van Hemelrijck M, Garmo H, Hammar N, Jungner I, Walldius G, Lambe M, et al. The interplay between lipid profiles, glucose, BMI and risk of kidney cancer in the Swedish AMORIS study. *Int J Cancer.* 2012;130(9):2118-95.
- Van Hemelrijck M, Garmo H, Holmberg L, Walldius G, Jungner I, Hammar N, et al. Prostate cancer risk in the Swedish AMORIS study: the interplay among triglycerides, total cholesterol, and glucose. *Cancer.* 2011;117(10):2086-95.
- Wulaningsih W, Garmo H, Holmberg L, Hammar N, Jungner I, Walldius G, et al. Serum Lipids and the Risk of Gastrointestinal Malignancies in the Swedish AMORIS Study. *J Cancer Epidemiol.* 2012;2012:792034.
- Van Hemelrijck M, Walldius G, Jungner I, Hammar N, Garmo H, Binda E, et al. Low levels of apolipoprotein A-I and HDL are associated with risk of prostate cancer in the Swedish AMORIS study. *Cancer Causes Control.* 2011;22(7):1011-9.
- Lambe M, Wigertz A, Garmo H, Walldius G, Jungner I, Hammar N. Impaired glucose metabolism and diabetes and the risk of breast, endometrial, and ovarian cancer. *Cancer causes control.* 2011;22(8):1163-71.
- Wulaningsih W, Holmberg L, Garmo H, Zethelius B, Wigertz A, Carroll P, et al. Serum glucose and fructosamine in relation to risk of cancer. *PloS one.* 2013;8(1):e54944.
- Melvin JC, Seth D, Holmberg L, Garmo H, Hammar N, Jungner I, et al. Lipid profiles and risk of breast and ovarian cancer in the Swedish AMORIS study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21(8):1381-4.
- Seth D, Garmo H, Wigertz A, Holmberg L, Hammar N, Jungner I, et al. Lipid profiles and the risk of endometrial cancer in the Swedish AMORIS study. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2012;3(2):122-33.
- Van Hemelrijck M, Garmo H, Binda E, Hayday A, Karagiannis SN, Hammar N, et al. Immunoglobulin E and cancer: a meta-analysis and a large Swedish cohort study. *Cancer Causes Control.* 2010;21:1657-67.
- Van Hemelrijck M, Holmberg L, Garmo H, Hammar N, Walldius G, Binda E, et al. Association between levels of C-reactive protein and leukocytes and cancer: three repeated measurements in the Swedish AMORIS study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(3):428-37.
- Van Hemelrijck M, Jungner I, Walldius G, Garmo H, Binda E, Hayday A, et al. Risk of prostate cancer is not associated with levels of C-reactive protein and other commonly used markers of inflammation. *Int J Cancer.* 2011;129(69):1485-92.
- Van Hemelrijck M, Jassem W, Walldius G, Fentiman JS, Hammar N, Lambe M, et al. Gamma-glutamyltransferase and risk of cancer in a cohort of 545,460 persons - the Swedish AMORIS study. *Eur J Cancer.* 2011;47(13):2033-41.
- Pan B, Ren H, Lv X, Zhao Y, Yu B, He Y, et al. Hypochlorite-induced oxidative stress elevates the capability of HDL in promoting breast cancer metastasis. *Journal of translational medicine.* 2012;10:65.
- Leufkens AM, van Duijnhoven FJ, Woudt SH, Siersema PD, Jenab M, Jansen EH, et al. Biomarkers of oxidative stress and risk of developing colorectal cancer: a cohort-nested case-control study in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol.* 2012;175(7):653-63.
- Weinberg ED. The role of iron in cancer. *Eur J Cancer Prev.* 1996;5(1):19-36.
- Gaur A, Collins H, Wulaningsih W, Holmberg L, Garmo H, Hammar N, et al. Iron metabolism and risk of cancer in the Swedish AMORIS study. *Cancer causes control.* 2013;24(7):1393-402.

Kursusanmeldelse af "Statistik i kvalitets-och utvecklingarbete inom laboratoriemedicin"

Under speciallægeuddannelsen i klinisk biokemi eksisterer der ikke noget kursus i den statistik som anvendes indenfor faget. Gennem den første halvdel af hoveduddannelsesforløbet, har jeg savnet sådan et kursus flere gange. I den nye kursusrække under speciallægeuddannelsen er tilkommet et kursus i projektledelse og metodevalidering. Dette ellers fremragende kursus berører kun den statistiske del kort.

I den svenske speciallægeuddannelse har man et statiskkursus, "Statistik i kvalitets- och utvecklingarbete inom laboratoriemedicin", som jeg fik mulighed for at deltage i. Kursuset strækker sig over fem fulde dage og afholdes hvert år i begyndelsen af december. Kursusdagene er sammensat af lektioner om formiddagen og regneøvelser om eftermiddagen. Kurset begyndte med en repetition af den basale deskriptive statistisk og dertilhørende regneregler, hvorefter regression og variansanalyse fulgte. Det fungerede godt med repetition af den basale statistik, så alle deltagere startede med samme forudsætninger. Eksempler og problemstillinger var taget fra laboratoriet, hvilket gjorde emnerne lettere og relevante at forholde sig til. Begrebsverdenen og organisationen indenfor metrologi og kvalitetsikring blev godt gennemgået, hvilket var rigtig dejligt, da det er emner, der ikke er lette at få overblik over.

Underviserne Anders Kallner og Elvar Theodorsson var gennemgående alle dage og formidlede det tunge stof fremragende. Til enkelte lektioner, var der inviterede oplægsholdere, hvilket gav en god variation. Til regneøvelserne om eftermiddagen skulle man medbringe egen computer med Excel installeret. Man arbejdede på egen hånd, med mulighed for assistance når der opstod problemer. Øvelserne var noget domineret

af, at illustrere Excel programmets muligheder. Dette på bekostning af decidederede statistiske opgaver, hvilket man godt kunne savne. Deltagerne var både læger og kemikere hovedsagligt fra Sverige. Derudover var der en gruppe deltagere fra Norge, og så to deltagere fra Danmark. Der blev undervist på svensk, men der var mulighed for at undervisningen blev afholdt på engelsk, hvis nogen ønskede dette. Ved kursets start blev uddelt en USB-nøgle indeholdende undervisningsmateriale og regneøvelser. Derudover fik man bogen "Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry" af James N Miller og Jane C Miller. Ved kursets slutning fik alle deltagere en signeret førsteudgave af Anders Kallners nye bog "LABORATORY STATISTICS Handbook of Formulas and Terms", som er god til de spørgsmål der uundgåeligt dukker op efter sådan et kursus.

Alt i alt et rigtigt godt kursus, med nogle godt fyldte dage, hvilket gjorde man var rimelig træt efter 5 dage i Stockholm. Personligt havde jeg håbet der var lidt mere om etablering af referenceintervaller og biologisk variation, men det vil nok ikke være realistisk at inkludere i det allerede fuldt pakkede kursusprogram.



Peter Stendahl
Plomgaard, Klinisk
Biokemisk Afdeling,
Rigshospitalet.

Anmeldelse af: "Statistiske metoder i biomedicin" af Cilia Sindt og Henrik L. Jørgensen



Lars Ødum, Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus.

Bogen er en velskrevet og letlæst introduktion til brugen af de hyppigst anvendte statistiske metoder på en Klinisk Biokemisk Afdeling. Emnerne vedrører metodesammenligning, kvalitetssikring, vurdering af laboratorieresultater og forskning. Afsnitene beskriver først kort teorien bag en metode og dernæst brugen af metoden med fokus på at sikre, at de rigtige forudsætninger er opfyldt. Hver metodebeskrivelse er efterfulgt af et eksempel fra den klinisk biokemiske hverdag, som på fornem vis udtyber forståelsen af den enkelte statistiske test.

Bogen indledes med en omtale af en række fordelinger, herunder normalfordelingen. Så omtales reference-intervaller, korrekthed og imprecision samt en tests nytteværdi i form af diagnostisk sensitivitet og specifitet og brugen af ROC-kurver. Herefter omtales hypoteser, signifikans og styrkeberegning og en række statistiske test fra uparret t-test over variansanalyse til nonparametrisk statistik. Bogen indeholder et afsnit, hvor der fokuseres på fremgangsmåder inden for metodesammenligning og validering. Emner som korrelation, regression og differensplot gennemgås grundigt. Forfatterne drøfter her relevansen af signifikans-test ved metodesammenligning og ser på nødvendige stikprøvestørrelser. Bogens sidste afsnit introducerer en række test og begreber, som mest er af forskningsmæssig interesse som fx Chi2-test, odds ratio og Fishers eksakte test.

Bogen, som har A4 format, er på 148 sider. Bagerst i bogen findes en række bilag med tabeller og formler og en litteraturliste.

Bogens fokus er brugen af test, og det er lykkedes vældig godt at formidle dette samtidig med, at man som læser får et godt indtryk af de forskellige tests indhold.

Der er en enkelt slåfejl ($1,96 \sqrt{2} = 1.8$), en figur, hvor farverne ikke er kommet med, og man skal lige regne ud at sk står for stofk., men ellers fremstår bogen rigtig læsevenlig med stor skrift og relevante figurer.

Bogen, som dækker bredt, er ind i mellem krydret med små historiske anekdoter eller information om testenes oprindelse. Sammen med de gode eksempler gør det bogen fornøjelig at læse.

Ove Lauridsen "Statistik for Hospitalslaboranter" fra 1984 har mig bekendt ikke fået nogen egentlig efterfolger, der på overskuelig vis dækker basal statistik og metoder i vores fag. Der findes selvfølgelig materiale på nettet, men Cilia Sindt og Henrik L. Jørgensen samlede fremstilling falder aligevel på et tørt sted.

Alt i alt vil "Statistiske Metoder i Biomedicin" være til stor nytte både som lærebog og opslagsværk i uddannelsen af bl.a. bioanalytikere, kemikere og læger i det daglige laboratoriearbejde, inden for forskning og i mange andre sammenhænge.



Ny disputats om biomarkøren soluble CD163

Holger Jon Møller forsvarde sin doktordisputats på Aarhus Universitet fredag den 22. november 2013. Titlen på afhandlingen er: Soluble CD163.

Opponenter var Professor, dr.med. Lars Bo Nielsen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet Professor, dr.med., Uffe Holmskov, Institut for Medicinsk Biologi, Syddansk Universitet og Professor, dr.med. Jan Frystyk, Medicinsk Endokrinologisk afd. MEA, Aarhus Universitetshospital.

Membranproteinet CD163 er en moncyt/makrofag specifik receptor der optager haptoglobin-hæmoglobin komplekser ved endocytose. På grund af frigivelse af den ekstracellulære del af proteinet cirkulerer såkaldt soluble CD163 (sCD163) i høje koncentrationer i blodet (0,7-3,9 mg/l hos raske). Funktionen af sCD163 er ukendt, men under inflammation og ved makrofag-aktivering stiger koncentrationen akut på grund

af metalloproteinase-medieret kløvning af proteinet nær cellemembranen.

Det står nu klart at sCD163 er en meget anvendelig biomarkør for makrofag-aktivering i inflammatoriske sygdomme som fx sepsis, makrofag-aktivierings-syndrom og leversyge dom. sCD163 har også vist sig at være en generel risiko-markør for øget morbiditet og mortalitet ved flere kronisk inflammatoriske tilstande. For nyligt er det vist, at forhøjet sCD163 er stærkt associeret til senere udvikling af type-2 diabetes i både normal- og overvægtige individer, sandsynligvis på grund af makrofag-infiltration i fedtvæv og lever.

Disputatsen opsummerer vores nuværende viden om hvordan sCD163 reguleres hos raske og ved sygdom og behandler samtidig kliniske og analytiske aspekter ved måling af sCD163 i biologiske prøver.

Disputatsen med tilhørende arbejder kan erhverves ved henvendelse til holgmoel@rm.dk



Holger Jon Møller,
Klinisk Biokemisk
Afdeling, Aarhus
Universitetshospital.

Phd-forsvar

Læge Stefan Stender, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet har d.23/1 2014 forsvarer sin ph.d. afhandling med titlen: Bilirubin as a causal risk factor for ischemic heart disease and symptomatic gallstone disease

En øget plasma-koncentration af bilirubin, en antioxidant, kunne i teorien beskytte imod oxidativt stress i karvæggen, og kunne derfor også nedsætte risikoen for iskæmisk hjertekarsygdom (IHD). Derimod kan en øget mængde bilirubin i galden muligvis udfælde som galdesten, og kunne derfor tænkes at øge risikoen for symptomgivende galdesten. Vi testede, om en øget plasma-koncentration af bilirubin

er en sandsynlig årsag til nedsat eller øget risiko for henholdsvis IHD og symptom-givende galdesten. Vi benyttede 'Mendelsk randomisering', en metode der bruger genetiske varianter til at belyse kausaliteten af en observeret sammenhæng mellem eksponering (øget bilirubin) og udfald (IHD og galdesten). Vi fandt, at hverken øget plasma-koncentration af bilirubin eller genetisk forhøjet bilirubin nedsatte



Stefan Stender, Klinisk
Biokemisk Afdeling,
Rigshospitalet

risikoen for IHD. Dette indikerede, at en øget plasma-koncentration af bilirubin ikke er en kausal risikofaktor for IHD. I modsætning hertil fandt vi, at en øget plasma-koncentration af bilirubin såvel som genetisk forhøjet bilirubin øgede risikoen for symptomgivende galdesten. Dette indikerede, at øget plasma-koncentration af bilirubin er en sandsynlig kausal risikofaktor for symptomgivende galdesten.



XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry

16-19 Sep 2014, Göteborg Sweden

On behalf of the Organising Committee we want to invite you to the XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry, which will take place on September 16-19, 2014 at Svenska Mässan in Göteborg.

Our scientific committee is planning an ambitious and interesting program with an overall theme: "**Future opportunities in clinical chemistry**". This will entail seminars covering exciting examples of how the laboratory with its wealth of expertise among physicians, chemists and laboratory engineers can further develop as a diagnostic partner. Seminars, plenary sessions and workshops will cover novel aspects of risk assessment and diagnostic tools using biomarkers, genomics and imaging techniques. A special section will be devoted to emerging techniques involving nanotechnology, next generation sequencing and beyond.

Abstract submission close February 28th

All attendees are invited to submit an abstract related to clinical chemistry. A selection of abstracts will be admitted as Oral Presentations, as applicable, in the Scientific Programme on the subjects.

[Click here to submit your abstract »](#)

Registration for the congress is now open!

[Register now to make sure to get the lower fee »](#)

Instructions for registration and abstract submission as well as updates and information about the congress will be available on the homepage www.nfkk2014.se

We hope to see you all in Göteborg!

Ola Hammarsten

President

XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry

Birgitta Kallberg

Vice President

Nyt om navne

Udnævelser og akademiske grader

Lennart Friis-Hansen er 1.januar ansat som overlæge på Klinisk Biokemisk afdeling, Næstved-Slagelse Sygehuse. Lennart er lægefaglig ansvarlig for tarmkræftscreening samt tilknyttet AK-centret, Næstved. Lennart kommer fra en stilling i Genomisk Medicin, Rigshospitalet.

Christina Ellervik er ansat som overlæge på Nykøbing Falster sygehus 1.marts. Christina kommer fra en stilling på Klinisk Biokemisk afdeling, Næstved-Slagelse Sygehuse.

Tina Parkner er per 1.marts udnævnt til overlæge på Klinisk Biokemisk Afdeling på Regionshospitalet Horsens. Tina kommer fra en stilling som 1. reserve-læge på Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus.

Jørgen B. Gram er udnævnt til professor ved Enheden for Blodpropforskning ved Institut for Sundhedstjenesteforskning på Syddansk Universitet (SDU). Jørgen Gram kombinerer forskningen med sin nuværende ansættelse som overlæge ved Klinisk Biokemisk Afsnit på Sydvestjysk Sygehus.

Overlæge, klinisk lektor, Holger Jon Møller, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital har forsvarer sin disputats med titlen "Soluble CD163".

Reservelæge Patricia Diana Sørensen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus har forsvarer sin ph.d. med titlen "The clinical value of serum HER-2 protein and plasma HER-2 DNA analysis for detecting disseminated disease in breast cancer patients".

Reservelæge Stefan Stender, Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet har forsvarer sin ph.d. med titlen " Bilirubin as a causal risk factor for ischemic heart disease and symptomatic gallstone disease".

Lotte Andreasen er 17. februar ansat som molekylærbiolog i et vikariat frem til 31. december på Klinisk Immunologisk og Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus. Lotte er tidligere ph.d.-studerende fra Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Nye medlemmer

Alice Østergaard, cand.polyt., Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Anne Sofie Laulund, stud. med., Endokrinologisk Forskningsenhed, Endokrinologisk Afdeling M Odense Universitetshospital.

Birgit Øster Nielsen, bioanalytiker, Klinisk Biokemisk Afdeling, Regionshospitalet Randers.

Charlotte Gils, reservelæge, Klinisk biokemi og farmakologi, Odense Universitetshospital.

Ida Enø Jensen, bioanalytikerunderviser, Klinisk Biokemisk Afdeling, Slagelse Sygehus.

Johan Frederik Berg Arendt, læge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Signe Vedel Krogh, læge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev Hospital.

Møde- og kursuskalender

2014

Danske møder:

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

2.-4. april. DSTH kursus i venøstromboemboli

8.-10. april. UU2-kursus i kvalitetsstyring og akkreditering

7.-9. oktober. Fælles UU1- og UU2-Hormonkursus

11.-13. november. Fælles UU1- og UU2-kursus i Klinisk biokemisk molekylærbiologi

2.-4. juni. Ph.d.-kursus: Hjertekarsydom og den hæmostatiske balance. Ansøgningsfrist: 19. maj 2014.
For yderligere information og tilmelding send mail til: PHD@HEALTH.SDU.DK

Internationale møder:

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>

10.-12. september. 47th Nordic Coagulation meeting, Visby 2014.
Yderligere information: <http://www.nordcoag2014.com>

16.-19. september. Nordisk kongres i Klinisk Biokemi 2014, Göteborg, Sverige.
Yderligere information: [http://www.nfkk2014.se/](http://www.nfkk2014.se)

2015

27.-29. maj. 12. Danske Kongres i Klinisk Biokemi Hotel Munkebjerg i Vejle.

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://efcclm.eu/events-and-meetings>
- American Association for Clinical Chemistry: <http://www.aacc.org/>
- www.DSTH.dk

European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: EFLM's hjemmeside: <http://efcclm.eu/index.php/events.html>

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



Phd-kursus

"Hjertekarsygdom og den hæmostatiske balance"
Programmet kan findes på dskb.dk

Med baggrund i en basal gennemgang af hjertekarsygdommenes epidemiologi gives kursisterne indsigt i de hæmostatiske aspekter af hjertekarsygdom. Hovedvægten lægges på de biokemiske processer, der regulerer koagulationssystemet og det fibrinolytiske system. Kursisterne får kendskab til trombosesygdommenes patofysiologi, samt grundig indsigt i biokemiske metoder, der anvendes ved diagnosticering, monitorering og behandling af trombosesygdomme, herunder genetiske polymorfier med betydning for udvikling af hjertekarsygdomme. Endelig får kursisterne indsigt i antitrombotiske behandlinger af hjertekarsygdomme, herunder blødningskomplikationer og trombolysebehandling.

Undervisningsform: Forelæsninger, workshops, gruppearbejde, postergennemgang og diskussion af cases.

Kursusledelse: Ph.d.-skolen, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet.
Kurset arrangeres af Forskerskolen for Hjerte, Nyre og Kredsløb.

Kursusansvarlige: Overlæge, professor, dr. med. Jørgen Jespersen, lektor, ph.d. Johannes J. Sidelmann.

Tidspunkt: Mandag den 2.- onsdag den 4. juni 2014

Sted: Syddansk Universitet, Niels Bohrs Vej 9, 6700 Esbjerg

Antal deltagere: Max. 20

ECTS points: 2,4

Kursusafgift: Kurset er gratis for phd-studerende fra danske universiteter. Eksterne kursister skal betale den fulde kursusafgift på DKK 5153,-

Information og tilmelding: Phd-skolen, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet. Tilmeldingsfrist d.19/5-14 på phd@health.sdu.dk

Svar på Julequiz

- | | |
|-------------|---------------|
| 1. 116 år | 5. Albert |
| 2. Ecuador | 6. Sydamerika |
| 3. November | 7. September |
| 4. Hunden | 8. 30 år |

Vinderen af quizzen blev Jan Nybo, som vil få overrakt sin præmie ved generalforsamlingen d.14/3.

En stærk kombination til måling af akutparametre

ABL90 FLEX

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



AQT90 FLEX

- Analyse af hjerte-, koagulations-, infektions- og graviditetsmarkører fra en enkelt prøve
- Op til 30 prøver i timen
- Overlegen analytisk præcision
- Automatiseret opblanding og måling
- Ingen kontakt med blod eller affald
- Fuld dataudveksling
- Fuld remote support

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**

Henrik Løvendahl Jørgensen

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

**Rundt i klinisk Biokemi**

Tina Parkner

tparkner@dadlnet.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, Herlev Hospital
Herlev Ringvej 75
2730 Herlev
Tlf: 3868 3840
e-mail: emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk



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

cobas[®]

Life needs answers