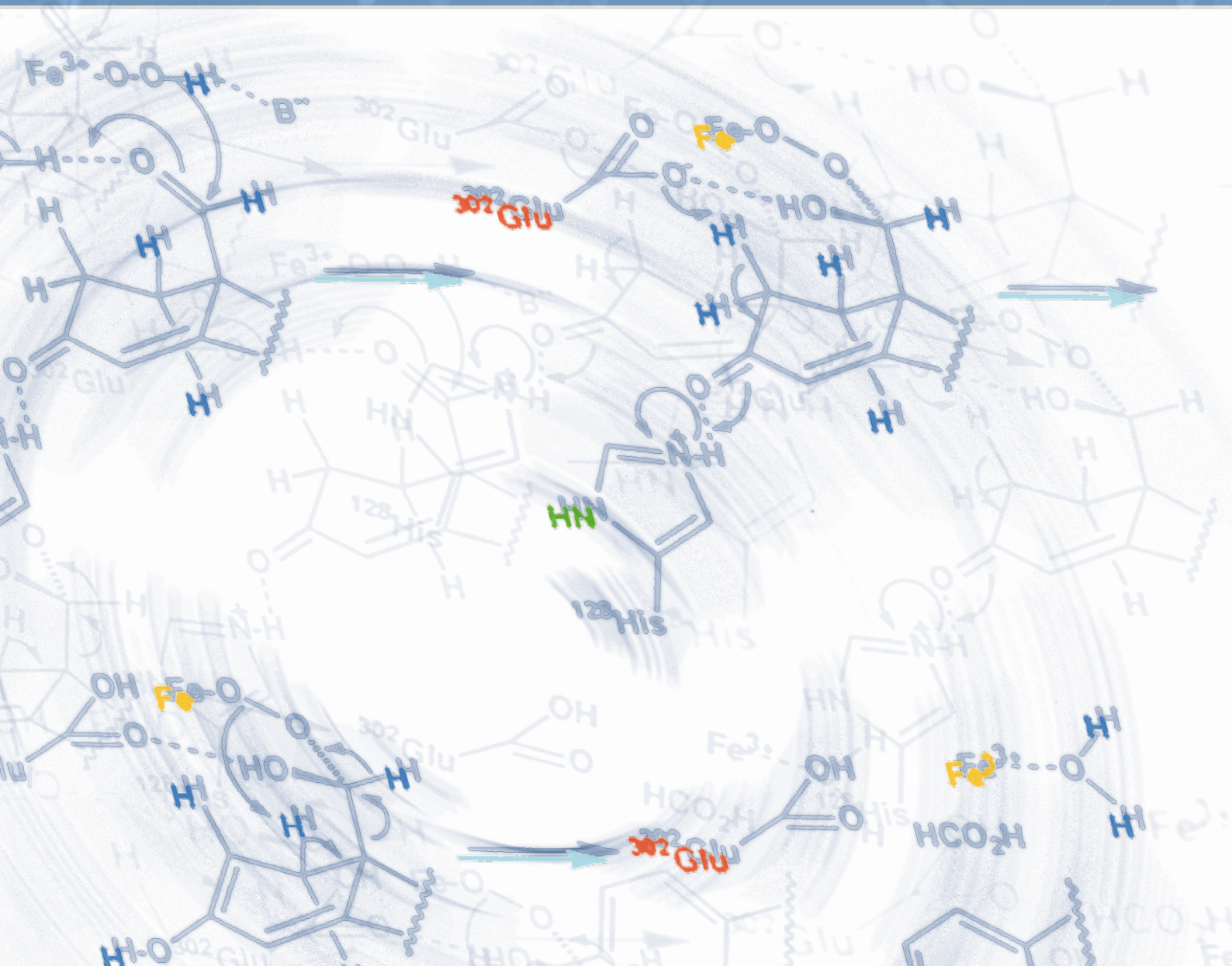


DSKB-NYT



DSKB generalforsamling tirsdag d. 11. maj 2010

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Formandens beretning for perioden marts 2009 – marts 2010
- » Indkaldelse til ordinær generalforsamling 2010 i DSKB
- » Referat fra Forårsmødet 2010
- » Normalværdier på blodprøver fra gravide
- » Professorat i Translationel molekylær kardiologi i klinisk biokemi
- » Biobanker – fortolkning af regler
- » Dansk CancerBiobank – meget nyt fra biobankfronten
- » Ny 'ABC' i optagelsen af vitamin B12

Small enough to
fit on your desk.

Large enough to
transform your lab.



Introducing the UniCel® DxH 800 Coulter® Cellular Analysis System.

The UniCel DxH 800 is designed to be your next step toward greater productivity. Unparalleled, high-quality results are assured by a host of new and proprietary technologies including High Definition Cellular Analysis and Flow Cytometric Digital Morphology. However, this is only the beginning.



Innovative efficiency tools enable the UniCel DxH 800 to provide one of the leanest platforms in the

Magnetic transport system delivers auto repeat and "load 'n' go" capability.

industry. In only a small desktop footprint, the DxH 800 produces 10 times more data on each cell than traditional hematology systems.

And while it may be small in size, the UniCel DxH 800 offers revolutionary scalability* to meet precisely your laboratory's present and future needs.

To learn how the UniCel DxH 800 can transform your laboratory for a new era of cellular analysis, contact your Beckman Coulter representative or visit us at beckmancoulter.com/DxH.

Chemistry Immunodiagnosics Centrifugation Molecular Diagnostics Hematology
Disease Management Hemostasis Information Systems Lab Automation Flow Cytometry Primary Care



Kolofon

DSKB-Nyt nr. 2/2010

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Ansvarlig redaktør:

Mads Nybo

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:

Tuen-media as

Bladet udgives 4 gange årligt

Indlæg til DSKB-Nyt

Se bagerst i bladet

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



DSKB Bestyrelse

Nete Hornung

E-mail: netehorn@rm.dk

Lars Ødum

E-mail: laod@regionsjaelland.dk

Ruth Frikke-Schmidt

E-mail: ruth.frikke-schmidt@rh.regionh.dk

Carsten Højskov

E-mail: carshoej@rm.dk

Mads Nybo

E-mail: mads.nybo@ouh.regionsyddanmark.dk

Jan Borg Rasmussen

E-mail: jbram@filadelfia.dk

Else Marie Vestergaard

E-mail: elsevete@rm.dk



Mads Nybo

Nyt fra Bestyrelsen

Efter et vel overstået Forårsmøde i Slagelse (se referat fra dette her i bladet) nærmer vi os den årlige Generalforsamling, som er tirsdag d. 11. maj i Domus Medica. Generalforsamlingen udløser desværre aldrig det store fremmøde. Alligevel har der i årets løb, som man kan se af formandens beretning her i bladet, været en del emner, som det vil være godt at få debatteret – bl.a. de nyligt udmeldte specialefunktioner samt de nationale kortnavne. Så mød op og giv gerne Eders mening til kende!

Der har været en del snak om biobanker i medierne, og specielt for vores fag indebærer dette jo en del udfordringer. Vi har i dette nummer to glimrende indlæg om emnet, som forhåbentligt kan være til hjælp i den forestående debat, både lokalt og regionalt. Endvidere fortsætter vi rækken af indlæg om forskningsemner fra det ganske land, denne gang med et vue fra en af professor Søren K. Moestrups forskningstoppe.

Og så har bestyrelsen som lovet forsøgt at skaffe overblik over status for implementeringen af den nye HbA1c-enhed og den deraf afledte middel-glukose-værdi (se evt. mere om dette i DSKB-Nyt 2/2009). En foreløbig opgørelse er vist i nedenstående skema, hvoraf det tydeligt fremgår, at man i langt størstedelen af landet allerede har indført disse. Dette er glædeligt, da det som bekendt også er bestyrelsens holdning; men også udadtil signalerer det et speciale med evne til at gå i fælles retning, når det er relevant. I andre sammenhænge er det helt sikkert lige så relevant at bevæge sig i vidt forskellige retninger, hvis vi blot husker at informere hinanden fra de forskellige destinationer, vi kommer frem til ...

Slutteligt skal det lige nævnes, at der slet ikke er kommet nogen tilbagemeldinger ang. de tidligere bestyrelser af vores selskab, som blev fremlagt i forrige nummer. Kom endelig med oplysende data om dette, så vi kan få ryddet op i det en gang for alle!

Nye HbA1c-enheder fuldt implementeret

Region Nord	Februar 2010
Region Midt	Marts/april 2010
Region Syd	Marts/april (maj?) 2010
Region Sjælland	Marts 2010
Region Hovedstaden	April/maj 2010

Formandens beretning for perioden marts 2009 – marts 2010



Nete Hornung

Generalforsamlingen GF d. 24. april 2009 blev afholdt i stemningsfyldte og historiske omgivelser på Museion, Medicinsk-Historisk Museum, i København. Bestyrelsens daværende formand Linda Hilsted, kasserer Henrik L. Jørgensen og Birgitte Reinholdt var på valg, og den nye bestyrelse konstituerede sig i maj 2009 med undertegnede som formand, Mads Nybo (sekretær), Jan Borg Rasmussen (kasserer), Else Marie Vestergaard samt 3 nye medlemmer: Lars Ødum (næstformand), Carsten Højskov og Ruth Frikke-Schmidt. I forbindelse med GF var der rundvisning på museet med præsentation af spændende historier indenfor tidligere tiders medicinske og kirurgiske virkelighed, og med fremvisning af sengelejer og instrumenter, som overgik den vildeste fantasi.

Specialefunktioner

Klinisk biokemi har, som alle andre specialer, også i 2009 været dybt involveret i placeringen af specialefunktioner på hoved-, regionalt og højtspecialiseret niveau. Alle laboratorier har svaret på Sundhedsstyrelsens (SST) skemaer med udgangspunkt i specialeudredningen, og har via eget hospital og via egen region indsendt ansøgninger til SST om placering af specialefunktionerne. I den proces formodes det, at den enkelte region har indmeldt specialefunktioner i overensstemmelse med specialeudredningens definitioner og beskrivelser.

Der er ingen tvivl om, at der er blevet brugt mange resurser på denne opgave, og at det har været en opslidende proces at skulle argumentere og dokumentere besiddelsen af de grundlæggende kvalifikationer for at bevare en regional eller en højtspecialiseret funktion. Der er heller ingen tvivl om, at det har været – og fortsat er – en vanskelig opgave for SST at vurdere alle ansøgningerne. Det viste sig blandt andet ved, at der var et behov for yderligere afklaring indenfor enkelte områder. Arbejdsgruppen for specialerapporten, med Linda Hilsted

som formand, måtte derfor hurtigt uddybe enkelte områder. Samtidig blev det varslet, at der indenfor tre nærmere definerede områder ville være behov for en yderligere præcisering, idet SST på de foreliggende ansøgninger ikke kunne placere funktionerne. Det var således også tilbagemeldingen ansøgerne fik i SST's formelle svar i marts 2010. Det skal blive spændende at følge denne proces, og undertegnede har på DSKB's vegne tilbudt ansøgerne og SST at facilitere den videre proces. Det er i skrivende stund fortsat uafklaret, om DSKB vil komme til at spille en rolle i denne proces.

Vedrørende specialeudmeldingens beskrivelser og definitioner af specialefunktioner har SST tidligere udtalt, at den ikke er at betragte som 'hugget i granit'. Men gyldighedsperioden er formelt 3 år, som imidlertid, med den udvikling det klinisk-biokemiske speciale gennemgår, kan forekomme længe. Bestyrelsen vil gerne takke Linda Hilsted for den kæmpestore indsats i hele forløbet og ikke mindst som sparringspartner for bestyrelsen i dette arbejde.

Videnskabelige møder og kongresser i 2009

Den 9. Danske Kongres i Klinisk Biokemi blev afholdt d. 27.-29. maj på Nyborg Strand, hvor Lars Melholt Rasmussen stod i spidsen for kongreskomiteen.

Kongressen blev afholdt i vandkanten til Storebælt med gode lokaler og stor udstilling fra diagnostika-industrien. Kongressen var tilrettelagt med mange spændende og inspirerende foredrag, med afstemt veksling mellem "state of the art"-foredrag, ny forskning og forfriskende foredrag i grænseområder til klinisk biokemi. Jeg er sikker på, at mange fik nye budskaber med sig hjem til inspiration både indenfor nye forskningsområder og driftsrelaterede områder.

Bestyrelsen vil gerne takke arrangørerne for deres store indsats og kreativitet,

velvidende at det er et kæmpe arbejde at arrangere en sådan kongres. Og det er med stor glæde, at DSKB følger planlægningen af næste danske kongres i Aalborg 2011, som varslet allerede i 2007 af Søren Risom Kristensen ved den danske kongres i Århus.

XXXI Nordiske kongres i klinisk kemi

afholdes d. 1.-4. juni i 2010 i Oslo. DSKB håber, at mange danske medlemmer vil få mulighed for at deltage i kongressen med vore nordiske kolleger.

Efterårsmødet med foredragskonkurrence for yngre forskere blev afholdt d. 22. oktober i Torvehallerne i Vejle med 110 tilmeldte mødedeltagere. Som et uskrevet princip forsøger bestyrelsen altid at tilrettelægge møderne således, at der ved hvert møde vil være både en session med præsentation af nyeste viden indenfor et givent område og en anden session mere rettet mod daglig klinisk praksis. Titlen på formiddagens session var *Forgiftnings- og misbrugsanalyser*, og mødeleder var overlæge, ph.d. Henrik L. Jørgensen, Klinisk Biokemisk Afd., Bispebjerg Hospital. Eftermiddagens session omhandlede *Venøs Trombose* med professor Søren Risom Kristensen, Aalborg Sygehus, som mødeleder. På begge sider af frokosten var der arrangeret foredragskonkurrence, og på baggrund af de indkomne abstrakts til konkurrencen besluttede bestyrelsen at godkende alle indlæg til konkurrencen, selvom det egentlig overskred det antal, der var planlagt i forhold til tiden. Men det fungerede fint, og med en ny og enklere afstemningsprocedure blev der hurtigt fundet en klar vinder, Trine Holm Johannsen. Der blev desuden uddelt en spirepris til Eva Greibe som ”en særlig ung lovende forsker”, hvor der ligeledes blev lagt vægt på præsentation og originalitet. DSKB vil gerne takke mødearrangører, alle foredragsholderne og selvfølgelig sponsorer og mødedeltagere for deres bidrag til at gøre mødet til en succes.

Forårsmødet d. 18. marts var ligeledes velbesøgt med en session om hjertemarkører og en eftermiddagssession om POCT set fra alle vinkler. En vellykket dag med stor interesse og mange spændende vinkler indenfor de to emner. Mødet er resumeret andetsteds i bladet – også her en stor tak til mødearrangører, foredragsholdere og sponsorer.

DSKB-Nyt og DSKB's hjemmeside

Redaktionsgruppen har afholdt to møder i det forgangne år og planlagt rammerne for årets udgivelser og langt hen ad vejen også de konkrete indlæg til bladet. Det er altid en hektisk periode for DSKB's sekretær i forbindelse med hver udgivelse, og tidsfrister og korrekturlæsning bliver altid presset i sidste øjeblik. Men der er generel tilfredshed med DSKB-Nyt, og der falder ofte et positivt ord af fra medlemmerne om bladet. Det er fortsat et stort ønske fra bestyrelsen og fra redaktionsgruppen at modtage indlæg til bladet – både diskussionsoplæg, nyheder, faglige indlæg – om alle emner, der kunne have medlemmernes interesse. Så bestyrelsen vil hermed igen gerne opfordre medlemmerne til at indsende ideer eller deciderede indlæg til bladet.

Der har indtil videre ikke været konsensus for rotation eller udskiftning i redaktionsgruppen, udover at DSKB's formand (p.t. Nete Hornung) og DSKB's sekretær (p.t. Mads Nybo) selvfølgelig afgår efter tur. De øvrige medlemmer i redaktionsgruppen er Lise Bathum, Søren Ladefoged, Holger Jon Møller, Linda Hilsted og Aase Sejr Gothelf, hvoraf de fleste har siddet i redaktionsgruppen siden dens etablering i 2006. Bestyrelsen er i øjeblikket ved at fastlægge en model for redaktionsgruppens sammensætning og medlemskab.

DSKB's hjemmeside er stadig under udvikling, og bestyrelsen er i løbende dialog med leverandøren om funktionaliteter og

udseende. Der er fortsat væsentlige mangler, som bestyrelsen er ved at afgrænse og definere i samarbejde med leverandøren. Vi vil meget gerne opfordre alle til at kontakte bestyrelsen, hvis der findes fejl, eller hvis der kunne oprettes nyttige links, billeder eller nyheder på hjemmesiden. Henrik Jørgensen fungerer som DSKB's webmaster.

Hvis man gerne vil modtage nyhedsbreve fra DSKB, kan man sende en mail til Mads Nybo. Det gælder også, hvis man i en periode ikke har modtaget nyhedsbreve, da der muligvis ikke er sket en opdatering af mailinglisten i forbindelse med, at mange har skiftet mailadresser. Så send besked til Mads Nybo, såfremt man ikke har modtaget elektroniske nyhedsbreve fra DSKB i længere tid.

Uddannelsesudvalg 1 (UU1)

Kurser

Der har været afholdt to kurser i 2009: Kursus i kardiovaskulære sygdomme i september, og kursus i Endokrinologi i november. Begge var fælles kurser for UU1 og UU2. Det ”Koordinerende kursusudvalg” bestående af UU1- og UU2-formændene samt Ebba Nexø på vegne af LabMed er nedsat af DSKB med henblik på at koordinere kursusudbuddet mellem UU1, UU2 og LabMed. Gruppen lægger op til, at kurser skal være åbne for alle tre søjler, så vidt det er relevant.

Målbeskrivelsen

I UU1 er der i det forgangne år foregået et stort arbejde med at revidere målbeskrivelsen. Der var behov for at trimme den første version af målbeskrivelsen med henblik på at gøre den mere tidstro og mindre detaljeret og formalistisk. En arbejdsgruppe bestående af UU1's formand Holger Jon Møller (formand i gruppen), Linda Hilsted, Mie Samson, Anne-Mette Hvas, Trine Holm Johannsen og Lars Melholt Rasmus-

sen har udarbejdet et forslag, som efterfølgende har været til grundig og systematisk gennemgang i UU1 som referencegruppe. Det endelige forslag er nu til godkendelse i bestyrelsen og vil herefter blive indmeldt til Sundhedsstyrelsen som specialets gældende målbeskrivelse. Som noget nyt er der beskrevet et mål om, at man i hoveduddannelsesforløbet skal indgå i/arrangere ERFA-møder på tværs af laboratorierne med deltagelse af andre i hoveduddannelsesforløb.

Speciallægeuddannelsen

Ved UU1-mødet i maj blev vigtigheden af at få uddannet flere speciallæger diskuteret, og der er meget fokus på dette område i UU1's arbejde. Overvejelser om, hvorvidt problemet skyldes rekruttering, stillingsnummersproblem og/eller økonomi, blev drøftet med henblik på eventuelle tiltag. Det er en vigtig problemstilling, som selvsagt også indgår i bestyrelsens strategiske overvejelser.

Nyt medlem

Claus Brasen er indgået som YL-medlem i UU1 fra Region Syd, da Patricia Diana Sørensen ønskede at fratræde udvalget.

Uddannelsesudvalg 2 (UU2)

Erik D. Lund er efter meget lang og meget tro tjeneste trådt ud af UU2-arbejdet. Bestyrelsen vil gerne takke Erik D. Lund for den kæmpe indsats, han har ydet gennem tiden i UU2. Nyt medlem i UU2 er Trine Rennebod Larsen.

I maj 2009 blev der afholdt UU2-kursus i "Kvalitetsstyring og akkreditering". Derudover har der været afholdt to fælleskurser i UU1/UU2-regi som nævnt ovenfor. Alle de afholdte kurser var meget vellykkede med god tilslutning og positive evalueringer fra kursisterne.

UU2 har på bestyrelsens opfordring undersøgt nye muligheder for kursussteder på grund af en betragtelig stigning i omkostningerne på Vejle-fjord, som ellers har været det foretrukne kursussted i en længere årrække. UU2 har foretaget en grundig undersø-

gelse og fundet frem til et dejligt beliggende kursussted, Haraldskær, også på Vejle-egnen, som fremadrettet vil blive benyttet til UU1- og UU2-kurser.

Det Videnskabelige Udvalg for Kvalitetssikring (VUK)

VUK har igen i 2009 haft en aktiv periode med Peter Felding som formand (Ivan Brandslund, Lars Ødum, Morten Pedersen, Inger Plum og Ulrik Gerdes). VUK har fortsat været involveret i implementeringen af IFCC's anbefalinger vedrørende ny referencemetode for HbA_{1c}, idet VUK har udarbejdet det materiale, som dannede grundlag for bestyrelsens annoncering af anbefalingerne i Ugeskrift for Læger, på hjemmesiden og i DSKB-Nyt. Derudover har VUK været aktiv også i den anden høringsrunde for de nye nationale kortnavne udarbejdet af MedCom-arbejdsgruppen. Endelig har VUK også udarbejdet forslag til nye referenceintervaller – som publiceret i DSKB-Nyt 1/2010.

Arbejdsgrupper, klaringsrapporter m.m.

Som opfølgning på rapporten "Biokemisk Diagnostik af Akut Koronart Syndrom i Danmark 2008" nedsatte DSKB sammen med bestyrelsen for Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) en tværfaglig følgegruppe til videreudvikling af dette klinikfaglige område. Følgegruppen holdt konstituerende møde den 23. november 2009 i Aalborg med Jan Ravkilde (DCS) som formand. DSKB's medlemmer af gruppen er Bo Jørgensen (næstformand), Marianne Benn, Søren Ladefoged og Poul Jørgen Jørgensen. Følgegruppen skal blandt andet sikre og fremme kvaliteten af den biokemiske diagnostik af akut koronart syndrom i Danmark med reference til internationale guidelines, konsensusrapporter og indenfor rammerne af "Universel definition af akut myokardieinfarkt (AMI)".

Nationale Kortnavne i klinisk biokemi

Nye Nationale Kortnavne i Klinisk Biokemi har været længe undervejs, og det er med

store forventninger, at DSKB afventer det forhåbentlig sidste og endelige oplæg til nye Nationale Kortnavne i Klinisk Biokemi. DSKB svarede i februar 2010 kortnavnsgruppen på det nyeste oplæg vedr. nationale kortnavne i klinisk biokemi efter endnu en høringsrunde i DSKB's bestyrelse, i VUK og i en Web-baseret høring på DSKB's hjemmeside. Det var meget tilfredsstillende at konstatere, at mange af de kommentarer og ønsker, DSKB fremlagde til første oplæg, i høj grad var blevet efterkommet i det nye oplæg. Både hvad angår konkrete forslag i kortnavnslisten, men også vedr. almene retningslinjer. Eksempelvis at laboratorierne selv kan vælge, hvor systemet skal placeres i navnet i forhold til komponenten. Det er bestyrelsens håb, at de endelige kortnavne med tiden vil vinde bred indpas og anvendelse i specialet landet over.

NFKK

Økonomien har været trængt i NFKK, mest på grund af faldende aktiekurser. Af samme grund er det besluttet at flytte udgifterne til afholdelse af NFKK-møderne til de nationale selskaber.

Der har ikke været nye ansøgninger til NORDFOND. Henrik Jørgensen har afløst Niklas Rye Jørgensen som national repræsentant i NFKK.

Astrup-prisen: Siemens Healthcare Diagnostics har velvilligt tilbudt at sponsorere Astrup-prisens videreførelse, og NFKK har derfor arbejdet med at fastlægge rammerne for Astrup-prisens fortsættelse i det nye regi. Dette betyder, at der er nedsat en nordisk priskomite udpeget af de nationale selskaber. I Danmark er Lars Melholt Rasmussen udpeget som medlem af komiteen, og Linda Hilsted er udpeget som suppleant i tilfælde af inhabilitet. NFKK har desuden arbejdet med rammerne for en ny pris takket været Lorentz Eldjarn-fonden. Den vil blive uddelt første gang på XXXI Nordiske kongres i klinisk kemi i Oslo, juni 2010. NOBIDA-projektet: DEKS opbevarer fort-

sat Serum X for NFKK. NFKK meddeler, at der fortsat er tilgængeligt materiale tilbage velegnet til metodesammenligninger. Det fjerde "T/S Helene-kursus" blev afholdt i 2009 med temaet "The glorious future of clinical laboratory". Der var 11 deltagere, og udover et tæt program var det også denne gang lige så vigtigt at etablere netværk og møde kolleger fra andre nordiske lande.

Medlemstal og økonomi

Antallet af medlemmer har været let stigende i 2010 med et pænt antal nye medlemmer og et mindre antal udgåede medlemmer. Der er heldigvis mange trofaste medlemmer indenfor specialet, men der ses derudover også en klar tendens til et stigende antal yngre medlemmer, såvel blandt læger, blandt kemikere og blandt korresponderende medlemmer, hovedsageligt bioanalytikere.

Regnskabet for det forgange år viser en fortsat god økonomi, og der har ikke været behov for ændring af medlemskontingentet i 2009 eller for at opkræve betaling fra medlemmerne til DSKB's medlemsmøder. Størsteparten af DSKB's udgifter i 2009 har været forudsigelige og har drejet sig

om udgifter til medlemsmøder, støtte til UU1- og UU2-kurser, løbende udgifter til vedligeholdelse af DSKB's hjemmeside, til deltids-sekretær samt løbende møder i bestyrelse/udvalg/arbejdsgrupper. Det detaljerede regnskab vil blive publiceret i DSKB-Nyt 3/2010. Deltids-sekretærordningen har nu fungeret i 3 år. Bestyrelsen har i løbet af det sidste halve år evalueret denne ordning og er kommet frem til, at løsningen ikke fungerer optimalt, da behovet er meget varierende og som oftest topper i relation til medlemsmøderne. Det er derfor ønskeligt med en mindre fast ordning, hvor ad hoc-bistand kan etableres ved behov. Bestyrelsen har derfor afsluttet aftalen med sekretær Helle Nielsen, og siger tak til Helle for arbejdet i DSKB-sammenhæng i de forgange år. Medlemsmøderne udgør en relativt stor del af DSKB's udgifter og er en væsentlig årsag til, at regnskabet viser et mindre underskud i 2009. Bestyrelsen drøfter derfor løbende forskellige modeller for finansieringen af medlemsmøderne for at finde den optimale løsning med en fornuftig balance mellem udgifter, sponsorbidrag, brugerbetaling og finansiering af DSKB.

Det er dog en principiel og endegyldig beslutning, at selskabet ikke budgetterer med overskud.

Afslutning

Året har været præget af aktiviteter indenfor klinisk biokemiske driftsområder og af arrangementer, hvor ny viden er blevet præsenteret til inspiration for bestyrelsens videre arbejde. Så en stor tak for et godt og inspirerende samarbejde til alle, der har bidraget til aktiviteter i det forløbne år, herunder kongres- og mødearrangører, foredragsholdere og ikke mindst de øvrige medlemmer af bestyrelsen. Og sidst men ikke mindst også tak til alle medlemmer og firmaer, der i øvrigt har bidraget til DSKB's arbejde og til at fastholde et inspirerende og udviklende fagligt og socialt miljø i selskabet. Men, som altid, vil bestyrelsen gerne have forslag, ideer og velvalgte spark (inspireret af Jan Gintberg på den danske kongres) for at kunne gøre tingene bedre! Så meld endelig tilbage til bestyrelsen med stort og småt.

27. marts 2010
Nete Hornung

Medlemmer i perioden 2009-2010

Antal medlemmer pr.	11. marts 2009	8. april 2010
Ordinære medlemmer	248	256
Æresmedlemmer	6	6
Ikke-erhvervsaktive medlemmer	41	42
Ekstraordinære medlemmer	13	12
Firmamedlemmer	29	28
Korresponderende medlemmer	43	50
I alt	380	394

Indkaldelse til ordinær generalforsamling 2010 i DSKB

Tirsdag d. 11. maj 2010, kl. 14.30-17.30, i Domus Medica,
Trondhjems-gade 7, 2100 København Ø

Dagens program bliver:

- Kl. 14.30 – 15.15** Patientsikkerhed i Danmark ved overlæge Beth Lilja,
leder af Dansk Selskab for Patientsikkerhed
- Kl. 15.15 – 16.00** Let traktement
- Kl. 16.00 – 17.30** Generalforsamling med nedenstående dagsorden iht. selskabets love:

1. Valg af dirigent
2. Forelæggelse af formandens beretning
3. Meddelelser fra udvalg, dannet i henhold til §§ 7-9
4. Meddelelser fra repræsentanter, valgt i henhold til § 6
5. Forelæggelse af det reviderede regnskab
6. Fastlæggelse af kontingenter
7. Valg af formand
8. Valg af bestyrelsesmedlemmer og -suppleanter
9. Valg af to revisorer
10. Eventuelt valg i henhold til § 6: Ikke på valg
11. Eventuelt

Deltagelse i arrangementet kræver ikke tilmelding.





Troponin I
CKMB
Myoglobin
βhCG
CRP
NT-proBNP
D-dimer
Troponin T*
hsCRP*
PT-INR*
APTT*

* Under udvikling

Resultat på 18 minutter

Det nye AQT90 FLEX immunoassay apparat

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

Simpler, faster, better

Referat fra Forårsmødet 2010



Else Marie
Vestergaard



Mads Nybo

DSKB bestræber sig på at holde to faglige møder om året, hvor medlemmer kan blive opdateret på ny forskning og ting, som rører sig i specialet. Møderne er heldagsmøder med indlagt frokostpause, og deltagelse i mødet er gratis for medlemmer af DSKB. For ikke-medlemmer koster det 200 kr. Hvert andet år udgår det ene møde til fordel for Kongressen, som næste gang holdes i Aalborg d. 24.-26. maj 2010 på Hotel Hvide Hus.

Forårsmødet 2010 blev afholdt d. 18. marts på Hotel Frederik II i Slagelse med "Kardiovaskulære sygdomme – fra epidemiologi til klinisk biokemi" som formiddagens emne og "POCT 360°" som eftermiddagens.

Formiddagens session omhandlede (som titlen også tydeligt indikerede) spandet mellem epidemiologisk indsigt og biokemiske markører indenfor kardiovaskulære sygdomme, som enten eksisterer eller er under etablering. Ruth Frikke-Schmidt, som havde tilrettelagt sessionen, måtte desværre melde forfald, hvorfor Nete Hornung på fornem vis agerede mødeleder.

Først fortalte professor, overlæge, dr.med. Ole Færgeman, Århus Universitet, om den kardiovaskulære pandemi: Tilhørerne blev indviet i, hvordan individer med familiær hyperkolesterolemie agerer "kanariefugle" for det moderne samfund (qua analogien med minearbejdere og gasudvikling, hvor kanariefuglene tidligere fungerede som varslingsystem – bruger man det mon stadig?). Derefter blev skytset rettet mod sammenhængen mellem livsstilssygdommene hjerte-kar-sygdomme / sukkersyge / fedme

og risikoen for en klimakatastrofe, hvor Ole Færgemann fremlagde en forbindelse mellem klimaforandringer, landbrug og livsstilssygdommene: Uddunstninger fra køer og andre drøvtyggere tegner sig for 18 procent af de udledte drivhusgasser (kuldioxid, metan, lattergas og ammoniak). Samtidig vil forekomsten af hjerte-karsygdomme og sukkersyge mindskes, hvis vi ikke indtog så meget kød og mælkefedt! Risikoen for begge dele burde altså kunne mindskes, hvis brug af kød og mejeriprodukter blev nedsat. Den anbefalede mængde rødt kød var således 300 gram om ugen mod de aktuelle 8-900 gram ugentligt! Da man endvidere antager, at risikoen forbundet med dette er på højde med risikoen kendt fra rygning, burde der helt sikkert være plads til forbedring. Godt, at der var frugt i pausen!

Derefter fortalte den nyudnævnte professor i *Translationel molekylær kardiologi i klinisk biokemi* (på Rigshospitalet), professor, overlæge, dr.med. Anne Tybjærg Hansen, om lidt af forskningen, der ligger til grund for dette område (og professoratet). Da det er et spændende og yderst relevant område, er der et særskilt indlæg med dette andetsteds i bladet.

Som fin afrunding af formiddagens session berettede overlæge, dr.med. Jens Peter Gøtze, Rigshospitalet, om natriuretiske peptider i klinisk biokemi (fra analyse til behandling). Tilhørerne blev indført i, hvor elegant det ikke alene er vist, men også kan benyttes, at hjertets endokrinologiske funktion afspejler de pumpemæssige krav, kroppen stiller – hvilket bl.a. tydeligt ses i patofysiologiske situationer med kraftige

stigninger i proBNP i relation til hjertesvigt. Hvorvidt peptiderne primært har plads som diagnostikum eller også kan benyttes til monitorering af behandlingseffekten, er endnu ikke helt afklaret, men sikkert er det, at de natriuretiske peptider burde have plads i den biokemiske værktøjskasse i et akut modtageafsnit mhp. differentialdiagnostik mellem kardiell og pulmonal dyspnø.

Efter en god frokost med mulighed for networking tog vi fat på eftermiddagens emne, POCT (= Point of Care Tests). Nete Hornung kridtede banen op: Der kommer mere og mere POCT, og vi har store udfordringer med organisation, valg af udstyr, kvalitetssikring osv. Lene Heickendorff, ledende overlæge fra Århus Sygehus, greb efterfølgende bolden med udsagnet om, at POCT er en gave til klinisk biokemi, og at vi bare skal tage førertrøjen på, og hun gik derefter videre med at uddybe og forklare klinisk

biokemis centrale rolle i forhold til POCT og Den Danske Kvalitetsmodel. Overlæge, dr.med. Poul Jannik Bjerrum beskrev en proces på Holbæk Sygehus, hvor man på kort tid etablerede et satellitlaboratorium i den akutte patientmodtagelse, hvor et repertoire af basale akutanalyser som mål skulle kunne rekvireres og svares inden for ½ time. Krav til udstyret var, at der skulle være så få forskellige udstyr som muligt, fuldblod som prøvemateriale, og endelig analyser med minimal bias og acceptabel CV%. Vi fik gode tips med om personalenormering, økonomi og valg af analyseudstyr. Før pausen fortalte afdelingsbioanalytiker Pia Salomonsen Heumann fra Silkeborg Centralsygehus om sine erfaringer med styring af POCT-udstyr og ISO-akkreditering og forsøgte at give svaret på, om det har gjort en forskel for kvaliteten. Det vigtigste budskab fra overlæge Esther Jensens indlæg var introduktionen af SKUP's hjemmeside, www.skup.dk. Med

udgangspunkt i hjemmesiden blev der givet eksempler på det nordiske samarbejde og SKUP's vigtige arbejde med afprøvning af nyt POCT-udstyr.

De fleste POCT-udstyr bruges af patienterne selv, og det efterfølgende indlæg var med fokus på dette tema: Thomas Decker Christensen talte om behovet for kvalitetssikring af udstyr i patientens varetægt og skitserede flere modeller, hvoraf den mest omfattende model nok var den bedste. Som afslutning på mødet øste afdelingsbioanalytiker Lisbeth Theil fra Hvidovre Hospital ud af sine 14 års erfaring med POCT og nævnte bl.a. de nye teknologier, som er på vej: transkutane målinger, nano- og mikroteknologi og Lab-on-a-Chip. Der er mange opgaver endnu. POCT-sessionen var præget af gode oplæg fra engagerede fagpersoner og en livlig diskussion fra en interesseret tilhørerskare, hvoraf de fleste har udfordringerne med POCT tæt inde på livet i det daglige arbejde.



Normalværdier på blodprøver fra gravide

Overlæge, dr.med.
Pal B. Szecsi og
overlæge, dr.med.
Steen Stender.
Klinisk Biokemisk
Afd., Gentofte
Hospital

Normalværdier

Normalværdier er det mest udbredte værktøj i den medicinske diagnoseproces, også uden for de rent laboratoriemedicinske fag. De er centrale i klinikerens vurdering af, hvorvidt en person er syg eller rask. Denne vurdering foregår oftest ved at sammenligne analyseresultatet med angivne normalværdier. Normalværdier, i klinisk biokemisk regi også kaldet referenceintervaller, er baseret på analyseresultater, som er fundet ved undersøgelse af en gruppe raske personer. Referenceintervallet er sædvanligvis sat, så nedre og øvre grænse afskærer henholdsvis de laveste og højeste 2,5 % af værdierne, men sammenligningsgrundlaget kan også være en beslutningsgrænse, et terapeutisk-interval eller et toksisk-interval.

Metoder til etablering af laboratoriers referenceintervaller er diskuteret i Clinical and Laboratory Standards Institute's (CLSI) nyligt reviderede dokument *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in Clinical Laboratory, Approved Guideline-Third Edition* (C28-A3), som blev offentliggjort i november 2008. Dokumentet giver laboratoriet vejledning i at opstille kriterier for at vælge en sund, relevant referencebefolkning, i at beregne antallet af målinger, i at identificere outliers, og i at foretage de nødvendige beregninger for at generere et gyldigt referenceinterval.

De fleste klinisk-biokemiske laboratorier, herunder vort eget, bruger som oftest referenceintervaller fra litteraturen eller fra reagensfabrikanternes indlægssedler, uden at etablere laboratoriets eget. Ifølge akkrediterings- og certificeringsorganer er laboratorier dog forpligtet til at kontrollere, om de anførte referenceintervaller er valide. Danske laboratorier har adopteret fælles-nordiske referenceintervaller for en del almindelige analyser, og mange regioner har hver især harmoni-

seret referenceintervaller for en række af de mindre almindelige analyser. Denne proces har ikke været nem, og har i mange tilfælde foregået efter "klip en hæl og hug en tå"-princippet. Et af hovedproblemerne har været forskellige analysemetoder, hvor specielt tør-kemi versus våd-kemi og immunologiske analyser med forskellige antistoffer kan give meget forskellige resultater på samme prøvemateriale.

De fleste laboratorieinformationssystemer (LIS) kan tage højde for køns- og aldersvariation og angive de dertilhørende referenceintervaller. Det er dog kun de færreste LIS, som kan tage højde for andre betydende faktorer så som graviditet, etnicitet, blodtype eller fedme.

Referenceintervaller og graviditet

Det har længe været kendt, at de fysiologiske forandringer under graviditet kan ændre nogle blodprøveværdier, uden at det er tegn på sygdom. Referenceintervaller baseret på ikke-gravide kvinder kan derfor være uanvendelige for kliniske beslutninger hos gravide kvinder og føre til forkert diagnose og behandling. I Region Hovedstaden, og nogle steder i det øvrige land, har der siden 1984 været brugt referenceintervaller for gravide baseret på langt færre kvinder end de 120, der anbefales af CLSI til udarbejdelse af referenceintervaller. Desuden har alle LIS rapporteret referenceintervaller fra ikke-gravide sammen med analyseresultater på en blodprøve fra en gravid, og obstetrikere har været tvunget til at have en fedtet, anekdotisk gravid-referenceinterval-seddel i lommen (Figur 1). Med nogle få undtagelser har der ikke eksisteret valide opdaterede klinisk biokemiske referenceintervaller for gravide kvinder. Referenceintervaller under graviditet er opsummeret i *Handbook of clinical laboratory testing during pregnancy* af

Lykken er at vide, hvad der er normalt...

Inge og Sten Hegeler, Ekstrabladets sexbrevkasse 1968

Gronowski AM, ed., hvoraf det fremgår, at i langt de fleste tilfælde er CLSI-vejledningen ikke fulgt.

Blodprøver fra gravide på Gentofte Hospital

I 2005 besluttede Klinisk Biokemisk Afd. og Gynækologisk-obstetrisk Afd. på Gentofte Hospital at etablere referenceintervaller for en række blodprøveanalyser hos kvinder under komplikationsfri graviditet og i de første dage efter en komplikationsfri fødsel. I perioden juni 2006 til oktober 2007 blev i alt 801 kvinder over 18 år med singleton graviditet rekrutteret blandt 2.147 kvinder ved første trimester screening. Af disse havde de 391 kvinder en helt ukompliceret graviditet, fødsel og post-partum forløb. Der blev tilstræbt 7 sæt blodprøver på hver deltager i gestations-ugerne 13-20, 21-28, 29-34, 35-42, samt ved aktiv fødsel og 1. og 2. post-partum dag. Gestationsalderen blev fastlagt af crown rump length bestemt ved ultralydsscanning udført i uge 11-13 af jordemødre. På hver blodprøve blev udført i alt 32 kemiske, 13 hæmatologiske, 17 koagulations-, 3 thyroidea- samt CA125

analyser. Hæmatologiske analyser blev udført på Advia 2120 (Siemens); kemiske på Vitros 950 (Johnson & Johnson); lipidanalyser på Cobas Integra 400 plus (Roche); hormonanalyser på Immulite 2500 (Siemens) og koagulationsanalyser på STA-R Evolution (Stago) eller ELISA, alle ifølge producentens anvisninger og ISO 15189 akkreditering. Da referenceintervaller også bør afspejle præanalytiske forhold, blev alle blodprøverne taget, behandlet og analyseret sammen med de almindelige rutineprøver. Kun prøver til de sjældne koagulationsanalyser blev frosset ned til senere analysering. Mere end 250.000 analyser blev foretaget og mere end 50.000 kliniske data blev registreret. For alle analytter blev 95 interpercentil referenceinterval med 90% konfidensinterval for øvre og nedre værdi beregnet for hver af ovenstående graviditetsperioder, som anbefalet af IFCC, med non-parametrisk bootstrap metode med 500 iterationer (RefVal version 4.11 software). Outliers blev fjernet med Dixon's algoritme.

De inkluderede kvinder havde en gennemsnitsalder på 32 år, et BMI på 22 kg/m², 44% var førstegangs fødende, havde en gennem-

snitsgraviditetslængde på 283 dage, og barnet en gennemsnits-fødselsvægt på 3601 gram. De tilsvarende tal for alle kvinder, der fødte på Gentofte Hospital i denne periode, var 33 år og 23 kg/m², og 43% var førstegangs fødende. På landsbasis er gennemsnitsalder for fødende kvinder 30,4 år, og gennemsnitsfødselsvægt er på 3522 gram. Det tyder på, at de gravide kvinder, der indgik i referenceintervaltebleringen på Gentofte Hospital i hvert fald hvad ovennævnte tal angår, var repræsentative for landets gravide kvinder.

Vi valgte kun at anvende de 391 kvinder, der havde en helt ukompliceret graviditet, fødsel og post-partum forløb til beregning af referenceintervaller for at undgå, at resultaterne kunne blive påvirket af eventuelle patologiske tilstande. En så stor eksklusion kunne give anledning til bekymring vedrørende referenceintervallernes repræsentativitet. Vi har derfor sammenlignet referenceintervallerne for kvinderne med og uden komplikationer og fandt kun mindre sporadiske forskelle mellem de to grupper. Vi kunne således have anvendt resultaterne fra alle 801 kvinder og ville have opnået næsten identiske referenceintervaller.

Referenceintervaller for hyppigt anvendte analyser

Kun få blodprøveværdier var helt stabile under graviditet, men mange af de observerede ændringer var små, og værdierne lå inden for ikke-gravide referenceintervaller. Under fødslen og i den umiddelbare post-partum periode var stort set alle værdier påvirkede.

ALAT og ASAT var under graviditet stabile inden for ikke-gravide referenceintervaller, modsat fund rapporteret i nogle ældre artikler. Dette kan skyldes forskel i analysemetoder, da de tidligere anvendte analysemetoder formentlig ikke havde pyridoxal phosphat

GRAVIDE OG FØDTE KVINDER, KAS HERLEV 1982-83

Gravide, n=213, ca 50 i ugerne 16-18, 22, 36 og 39.

S-JERN (stofkanc. µmol/l)	ikke-gravide gravide U 16-39	10 - 28 8 - 40
S-KALIUM-ION (stofkanc. mmol/l)	ikke-gravide gravide U 16-39	3,3 - 4,8 3,4 - 4,4
S-LACTAT-DEHYDROG. (enzymakt. U/l)	ikke-gravide gravide U 16-39	218 - 378 220 - 440
S-LEUCOCYTER (antalsk. ml/l)	ikke-gravide gravide U 16-39	4,2 - 9,2 6,4 - 15,4
S-MAGNESIUM (II) (stofkanc. mmol/l)	ikke-gravide gravide U 16-18 U 33-39	0,71 - 0,93 0,67 - 0,85 0,61 - 0,79
S-NATRIUM-ION (stofkanc. mmol/l)	ikke-gravide gravide U 16-39	136 - 142 135 - 142
S-PHOSPHAT (stofkanc. µmol/l)	ikke-gravide gravide U 16-18 U 33-39	0,93 - 1,03 1,02 - 1,40 0,79 - 1,31

Fig. 1
Et udsnit af det lommeark med klinisk biokemiske referenceintervaller for gravide kvinder, som har været anvendt i de sidste 25 år. Anekdotiske data fra Herlev 1982-83.

tilsat. LDH og basiske phosphataser udviste en mindre stigning under graviditet, medens ALAT, ASAT, LDH og basiske phosphatase-værdier alle var over øvre grænse for ikke-gravide under fødslen og i den umiddelbare post-partum periode.

Modsat andre publicerede undersøgelser fandt vi stabilt niveau af CRP og en noget højere værdi end den øvre grænse for referenceintervallet for ikke-gravide med en udtalt stigning omkring fødslen. Lignende så vi for leukocyttallet. Disse ændringer kan gøre det sværere at anvende CRP og leukocyttallet til vurdering af infektion omkring fødselstidspunktet.

Hæmoglobin, hæmatokrit, MCV, MCHC, erythrocyttal, jern, transferrin og jernmætning var alle stabile under graviditet og omkring fødslen, mens trombocytallet faldt lidt post-partum.

Albumin i plasma under graviditet

Gennemsnits-albuminværdien var allerede i gestationsuge 13-20 lige over nedre grænse i ikke-gravides referenceinterval med et yderligere cirka 9% fald til uge 21-28, hvor niveauet holdt sig indtil fødslen, hvorefter der var et

yderligere fald i post-partum perioden (Fig. 2A). Vi fandt stort set samme albuminniveau i uge 13-20 som en nylig undersøgelse i Uppsala fandt i uge 7-17. Uppsala-undersøgelsen fandt imidlertid et mere udtalt fald i albumin i løbet af graviditeten, end det vi observerede (Fig. 3A). Forskellen kunne skyldes, at man til albuminanalysen i laboratoriet i Uppsala anvendte bromcresol purpur på en Architect, mens vi anvendte bromcresol grøn tørkemi på Vitros. Der har været beskrevet forskelle mellem albuminresultaterne baseret på de to metoder. Det er forskelle, der fremkommer under graviditet og kunne tilskrives metodernes forskellige reaktion på den øgede fibrinogen-koncentration i plasma. Fald i albuminkoncentrationen under graviditet har i de fleste obstetriske lærebøger være tilskrevet "hæmodilution", et udtryk, som har været anvendt for effekten af plasmavolumen-øgningen. Det er veldokumenteret, at plasmavolumen øges under graviditet, men det sker hovedsageligt mellem gestationsuge 6 og 12. Det drejer sig om ca. 300 ml plasma. Det er dog påfaldende, at andre makromolekyler i plasma såsom α_2 -macroglobulin og HDL ikke fortyndes af denne "hæmodilution". Det er mere sandsynligt, at syntesen og/eller katabolismen af albumin og andre makromo-

lektyler påvirkes af graviditet. Den ekstracellulære albuminmængde øges under graviditet, og der rapporteres en 50% stigning i leverens albuminsyntese til 9 gram per dag. Denne store synteseøgning burde hurtigt kompensere for en øgning i plasmavolumen på 300 ml, svarende til ca. 20 gram albumin eller 2 dages syntese. Et alternativ til hæmodilutionsforklaringen er, at den øgede katabolisme af albumin til foster og placenta overstiger leverens kapacitet til at opretholde det ikke-gravide albuminniveau under graviditet.

Kalium og natrium i plasma under graviditet

Som målt ved flammefotometri fandt vi, at kaliumniveauet i plasma lå stabilt igennem hele graviditeten lige under niveauet for ikke-gravide. Uppsala-gruppen fandt en let stigning, især en meget højere 97,5 percentil som gradvist steg til 5 mmol/l (Fig. 3B). Dette kunne selvfølgelig skyldes forskel mellem Uppsala- og Gentofteafdelingerne i præanalytisk håndtering, men denne ville næppe ændre sig med gestationsalderen. En anden årsag kunne være forskel på analysemetoderne: På Vitros anvendes en direkte ionselektiv elektrode metode, mens Architect anvender en indirekte metode. Hvis dette

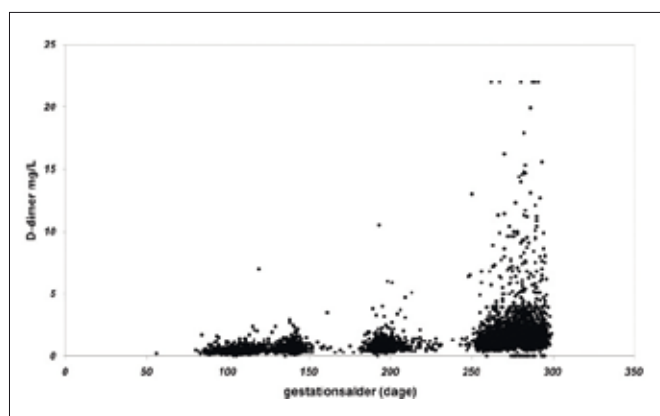
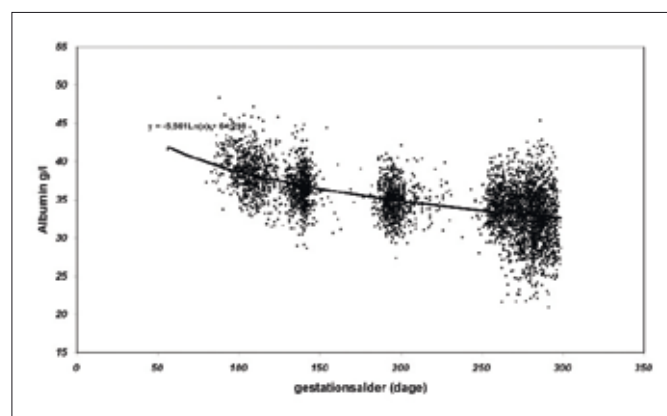


Fig. 2A & B

Albumin og D-dimer værdier i plasma på 801 gravide kvinder fra Gentofte Hospital plottet efter gestationsalder i dage.

er årsagen til forskellen, så er de to metoder forskelligt påvirket af noget, som ændrer sig i prøvematerialet under graviditeten. Vi fandt også et stabilt niveau af natrium. Her fandt Uppsala-gruppen et gradvist lavere niveau, næsten 5 mmol/l lavere ved nedre grænse (Fig. 3C). Præ-analytisk håndtering spiller ikke ind her, men metodeforskelle kan stadig være en faktor, selvom det nu er i modsatte retning end for kalium. En alternativ forklaring kunne være forskel i indtag af kalium og natrium mellem gravide kvinder i Uppsala og Gentofte. Svenske myndigheder anbefaler gravide at indtage en lav-natrium kost og nogle anbefaler endog indtagelse af kalium/natriumchlorid salte fremfor rent natriumchlorid. Danske myndigheder har ingen sådanne anbefalinger. Normalt er det svært at ændre blodets elektrolytkoncentrationer med fødeindtag, men under graviditet kan det være anderledes. Der er ingen studier på mennesker, der underbygger kosthypotesen, men gravide rotter, der udsættes for lav-natrium foder, udviste i plasma et fald i natrium og en stigning i kalium, medens ikke-gravide rotter forblev upåvirket.

Koagulationsfaktorer under graviditeten

Koagulationsfaktor II, V, X, XI, XII, antithrombin, protein C, aPTT og INR var stort set uændrede, og værdierne lå både under graviditeten og omkring fødslen inden for de tilsvarende ikke-gravide referenceintervaller.

Protein S-aktiviteten faldt støt igennem graviditeten og begyndte at stige igen 2. post-partum dag. Allerede i gestationsuge 13-20 havde omkring halvdelen af kvinderne værdier under den ikke-gravide nedre referencegrænse. Denne fraktion steg til 80% sidst i graviditeten. Et lignende, dog mindre udtalt fald blev set for frit protein S, som udviste et mere stabilt, men dog lavt niveau. Frit protein S steg hurtigt efter

fødslen. Den 2. post-partum dag havde 75% af kvinderne værdier inden for det ikke-gravide referenceinterval. Total protein S-koncentrationen var stabil igennem graviditeten og omkring fødslen på et niveau omkring nedre ikke-gravide referencegrænse. Denne analyse er nok den mest pålidelige til at afsløre protein S-mangel under graviditet.

Fibrinogen steg dramatisk fra gestationsuge 28 til cirka det dobbelte af ikke-gravid niveau sidst i graviditeten, hvorefter koncentrationen lå stabilt til efter 2. post-partum dag. D-dimer steg gradvist igennem graviditeten og kulminerede 1. post-partum dag (Fig. 2B). Allerede i gestationsuge 13-20 havde mere end 25% af kvinderne D-dimer over den klassiske cut-off grænse på 0,5 mg/l, og i uge 36-42 havde stort set alle kvinder højere værdier med en top omkring fødslen, hvorefter niveauet begyndte at falde 2. post-partum dag. Spredningen af værdierne steg med gestationsalderen, og en ikke ringe andel af kvinderne havde endog meget høje værdier ved en helt komplikationsfri fødsel. Da stort set ingen kvinder havde D-dimer-niveauer under 0,5 mg/l fra gestationsuge 20 ind til 2. post-partum dag, kan denne beslutningsgrænse ikke anvendes for gravide. Det er i det hele taget tvivlsomt, hvad D-dimer overhovedet kan bruges til under graviditet.

Formidling af referenceværdier for gravide

Vi har trykt nogle plastikbeskyttede lommekort med referenceintervaller for de almindeligste analyser. Kortene kan rekvireres gratis så længe oplag haves ved at maile til evyekh01@geh.regionh.dk. Yderlige informationer kan ses på hjemmesiden http://www.gentoftehospital.dk/menu/afdelinger/klinisk_biokemisk_afdeling/Referenceintervaller_for_gravide/.

Ideelt set bør LIS rapportere de korrekte referenceintervaller for gravide, og lomme-kortene gøres overflødige. Da laboratorierne

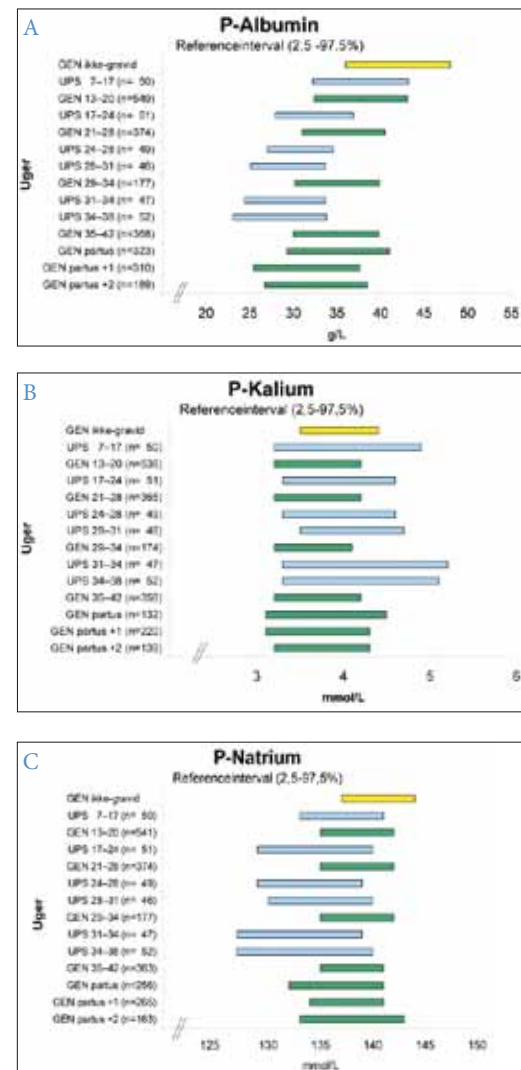


Fig. 3

GEN refererer til de referenceintervaller, der er blevet bestemt på Gentofte Hospital 2006-08. UPS refererer til de referenceintervaller, der er blevet bestemt på Universitetshospitalet i Uppsala. Ikke-graviditetsintervallerne er fra NORIP. n er antallet af personer, hvis blodprøver har været anvendt til at etablere det pågældende referenceområde. Intervallet efter GEN og UPS angiver gestationsugerne for blodprøvetagningen.

ikke via cpr-nummer kan se tilstedeværelse af graviditet, kræver det en aktiv indsats fra klinikerne, men selv med LIS, som ikke har mulighed for at tage forbehold for graviditet, kan man afgive korrekte referenceintervaller. Det kræver, at der oprettes en separat analyse for hver gestationsperiode for de relevante analyser: F.eks. kan der ud over den almindelige albumin oprettes "Albumin uge 13-20" etc. LIS leverer automatisk de korrekte referenceintervaller, og laboratoriet analyserer, som de altid har gjort. Det kræver kun, at der er plads til flere analyser i LIS, og at klinikerne vælger den rigtige test.

Lokale referenceintervaller

At etablere lokale referenceintervaller, der afspejler den lokale præanalytiske håndtering og analysemetode, er både besværligt og dyrt. Vores undersøgelse tyder endda på, at nogle metodeforskelle kun kommer til syne i plasma fra gravide, der har en anden sammensætning end normalplasma. Tilsvarende gør sig formentlig gældende for plasma, der har en sygelig sammensætning. Man kan med en vis ret sige, at de analysemetoder, der sædvanligvis anvendes, er optimerede til at analysere normalplasma. Det afspejler sig også i laboratorierne normale kontroller og i harmoniseringsbestræbelserne mellem laboratorierne. Giver forskellige analysemetoder til bestemmelse af en given analyt i eksterne kontroller med normal sammensætning samme resultat, tages det som udtryk for, at det samme er tilfældet i prøver med sygelig sammensætning. Men det behøver – som anført – ikke altid at være tilfældet.

For hyppigt anvendte analyser kan arkiverede data fra LIS anvendes til etablering af

alders- og kønsbestemte referenceintervaller, som det er vist i Realab projektet. Dette er ikke muligt for gestationsafhængige referenceintervaller, da disse data ikke er tilgængelige i LIS. En samkøring med andre databaser ville kunne løse problemet. Det vil dog være opportunt at anvende Realab-princippet med mellemrum, da referenceintervaller med tid har en tendens til at overskride "udløbsdatoen". Dels ændrer baggrundsbefolkningen sig over tid, dels ændres både den præ-analytiske håndtering og analysemetoderne. Som det har været foreslået fra svensk side, er det tidligere anvendte udtryk til mærkning af fødevarer "bedst før 2012" eller "mindst holdbar til og med 2012" måske ikke så tosset også til referenceintervaller.

Ethvert laboratorium kan simpelt undersøge, om laboratoriet kan adoptere Gentofte's referenceintervaller for gravide. Ifølge Horn et al. og anbefalet af CLSI kan man tage f.eks. 20 raske gravide og bestemme de blodprøveværdier, for hvilke referenceintervallerne ønskes undersøgt. Hvis højst 2 af resultaterne falder uden for det pågældende referenceinterval, så er der statistisk grundlag for at acceptere intervallet. Tilsvarende princip kan bruges til at teste anvendeligheden af alle andre referenceintervaller, også for ikke-gravide. Og meget lokalt arbejde er sparet.

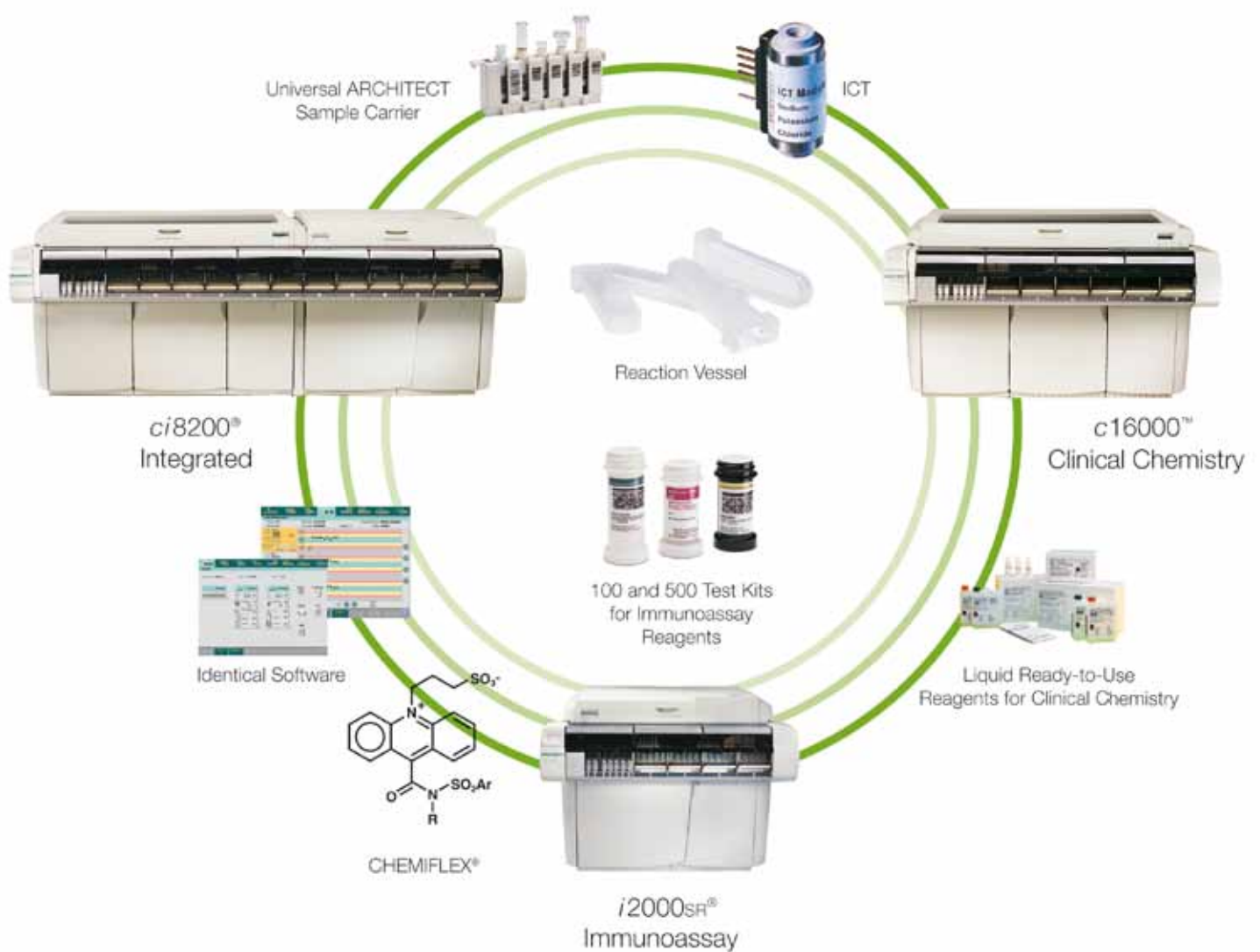
At formidle brugbare referenceintervaller må betragtes som en kerneydelse for en klinisk biokemisk afdeling på linje med at formidle hurtige, korrekte og reproducerbare analyseresultater.

Litteratur

- Gronowski AM, ed. Handbook of clinical laboratory testing during pregnancy. Totowa, NJ, USA, Humana Press, 2004.
- Grossi E, Colombo R, Cavuto S, Franzini C. The REALAB project: a new method for the formulation of reference intervals based on current data. Clin Chem 2005;51:1232-40.
- Horn PS, Horowitz GL, Pesce AJ. Determining Laboratory Reference Intervals: CLSI Guideline Makes the Task Manageable. Labmedicine 2009;40:75-6.
- http://www.gentoftehospital.dk/menu/afdelinger/klinisk_biokemisk_afdeling/Referenceintervaller_for_gravide/
- Klajnbard A, Szecsi PB, Colov NP, Andersen MR, Jørgensen M, Bjørngaard B, Barfoed A, Haahr K, Stender S. Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. Clin Chem Lab Med 2010;48:237-48.
- Larsson A, Palm M, Hansson LO, Axelsson O. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 2008;115:874-8.
- Larsson A, Palm M, Hansson LO, Basu S, Axelsson O. Reference values for α 1-acid glycoprotein, α 1-antitrypsin, albumin, haptoglobin, C-reactive protein, IgA, IgG and IgM during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:1084-8.
- Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Hvas AM. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. Eur J Haematol 2007;79:39-46.
- Solberg HE. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The RefVal program. Clin Chem Lab Med 2004;42:710-4.
- Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, Andersen MR, Colov NP, Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. Thromb Haemost 2010;103:718-27.

ARCHITECT™

intelligent integration by design



Professorat i Translationel molekylær kardiologi i klinisk biokemi

Mendelsk randomisering – eller hvordan man kan bruge gener til at sandsynliggøre kausalitet

Anne Tybjærg-Hansen,
professor, overlæge,
dr.med., Klinisk
Biokemisk Afd.,
Rigshospitalet

Evidens for, at en given risikofaktor er kausalt forbundet med en sygdom, kræver ideelt set evidens fra epidemiologiske studier, mekanistiske studier (in vitro studier i celler, dyrestudier og humane studier), humane genetiske studier og humane randomiserede interventionsstudier. De vigtigste fejlkilder i epidemiologiske studier er "confounding", dvs. at en anden (evt. ikke målt), men egentlig kausal faktor er associeret både til den målte risikofaktor og til sygdommen, og "reverse causation", dvs. tilstedeværelse af sygdommen, er den egentlige årsag til ændring i risikofaktoren og ikke omvendt. I det randomiserede interventionsstudie, hvor raske deltagere blindt randomiseres til behandling af den pågældende risikofaktor med et aktivt medikament eller placebo og effekten på sygdom observeres over tid, undgår man confounding og reverse causation, og denne type studie er derfor "den gyldne standard" for humane studier af kausalitet. Et alternativ til det randomiserede interventionsstudie er Mendelsk randomisering, hvor man udnytter det faktum, at allelerne (de to kopier af et gen, som findes på hver sit kromosom i et kromosompar) fordeles tilfældigt ved dannelsen af kønscellerne (1) (Fig. 1). Et Mendelsk randomiseringsstudie kræver tre typer data til at sandsynliggøre eller afvise en kausal sammenhæng mellem en risikofaktor og sygdom, som f.eks. sammenhængen mellem forhøjet plasma højsensitivt C-reaktivt protein (hsCRP) og iskæmisk hjertesygdom: 1. forhøjet (eller reduceret) niveau af risikofaktoren skal være associeret med sygdom i epidemiologiske studier (men en sådan association kan skyldes confounding eller reverse causation og indikerer derfor ikke nødvendigvis en kausal sammenhæng); 2. der skal eksistere genetisk variation i humane befolkninger, som forklarer en væsentlig del af variationen i plasmaniveau af risikofaktoren (ideelt

variation i det gen, der direkte koder for risikofaktoren – eksempelvis variation i CRP-genet, som koder for variation i CRP-niveau); 3. den samme genetiske variation skal være direkte associeret til risiko for sygdom. Effekten af den genetiske variation på risikofaktoren og på sygdom skal størrelsesmæssigt svare til effekten på sygdomsrisiko ved en tilsvarende ændring i risikofaktoren i et epidemiologisk studie (som fundet under 1. ovenfor). I det følgende gennemgås kort tre eksempler på anvendelse af Mendelsk randomisering, dels et eksempel på reverse causation (CRP), dels et eksempel på en kausal sammenhæng (lipoprotein(a)), 3. dels et muligt eksempel på confounding (isoleret lavt HDL kolesterol uden samtidig øgning af triglycerider).

Studiedesign

Til vores undersøgelser har vi brugt fire forskellige studier: 1. Østerbro-undersøgelsen (The Copenhagen City Heart Study), et prospektivt kardiovaskulært studie, som startede i 1976, med ca. 10.300 deltagere; 2. Herlev-Østerbro-undersøgelsen (The Copenhagen General Population Study), et kohortestudie, som startede i 2003, med ca. 34.000 deltagere; 3. et case-control studie, The Copenhagen Ischemic Heart Disease Study, med ca. 2.300 patienter med iskæmisk hjertesygdom og kontroller matchede 1:2; 4. et andet case-control studie, The Copenhagen Carotid Stroke Study, med godt 600 patienter med iskæmisk stroke og kontroller matchede 1:2. Der var ingen overlap mellem deltagere i de fire studier. Hvorvidt en given risikofaktor kunne prædikere sygdom blev undersøgt prospektivt i Østerbro-undersøgelsen (1. ben eller forudsætning for anvendelse af Mendelsk randomisering). Hvorvidt der fandtes genotyper, som associerede til niveau af en given risikofaktor, blev undersøgt i Østerbro-undersøgelsen og i Herlev-Østerbro-undersøgelsen (2. ben

i Mendelsk randomisering). Endelig blev sammenhæng mellem genotyper og risiko for sygdom undersøgt i begge de store populationsstudier, samt i det relevante case-control studie afhængig af om end-pointet var iskæmisk hjertesygdom eller iskæmisk stroke (3. ben af Mendelsk randomisering).

Er CRP en markør for eller en kausal faktor for iskæmisk vaskulær sygdom?

Som tidligere vist i andre studier, kunne vi også i vores studie vise, at risiko for iskæmisk hjertesygdom var øget med en faktor 2,2 (95% konfidensinterval (CI) 1,6-2,9), og risikoen for iskæmisk cerebrovaskulær sygdom var øget med en faktor 1,6 (95% CI 1,1-2,5) hos personer med hsCRP > 3mg/l versus < 1mg/l (2).

I litteraturen er beskrevet flere hyppige genetiske varianter i CRP-genet, som påvirker niveauet af CRP i plasma (rs1205, rs1130864, rs3091244, rs3093077). Vi kunne også i vores studie vise, at disse genotyper hver for sig påvirkede CRP-niveauet i plasma. Ved at kombinere disse hyppige genotyper kunne vi påvise en forskel på 64% i plasma CRP-niveau mellem det højeste og det laveste niveau blandt de hyppigste genotype-kombinationer, altså en betragtelig forskel.

For at sandsynliggøre, at der var en årsags-sammenhæng mellem CRP-niveau og sygdom undersøgte vi herefter, om de hyppige CRP-genotyper alene eller kombineret som ovenfor (og som vi tidligere havde vist var forbundet med en trinvis forøgelse af CRP-niveau i plasma), også var forbundet med sygdom. Hazard ratioen for iskæmisk hjertesygdom og iskæmisk cerebrovaskulær sygdom som funktion af genotype i Østerbro-undersøgelsen var ikke forskellig fra 1,0 for de individuelle genotyper eller for genotype-kombinationerne, et fund, som

vi kunne bekræfte i Herlev-Østerbro-undersøgelsen og i de to case-control studier af henholdsvis iskæmisk hjertesygdom og iskæmisk cerebrovaskulær sygdom. Vi antog, at hvis en øgning i CRP-niveauet var kausal, skulle et genetisk øget plasma CRP-niveau bidrage med den samme øgning i risiko for iskæmisk hjerte- eller cerebrovaskulær sygdom, som den vi observerede for en tilsvarende øgning i CRP-niveauet i den generelle befolkning. Dette var ikke tilfældet for nogen af de to sygdomme. Vi kunne altså konkludere, at et øget CRP-niveau prædikterede både iskæmisk hjertesygdom og iskæmisk cerebrovaskulær sygdom i den generelle befolkning. Ligeledes var genetisk variation i CRP-genet associeret med markant øget CRP-niveau, men denne genetiske variation var ikke associeret med en øget risiko for iskæmisk vaskulær sygdom. Resultaterne sandsynliggjorde, at CRP ikke er en kausal faktor for iskæmisk vaskulær sygdom. Fortolkningen kunne være, at CRP er en markør for tilstedeværelse af inflammation og åreforkalkning i karvæggen. Et eksempel på "reverse causation" - sygdommen er årsag til stigningen i CRP-niveau og ikke omvendt.

Er Lipoprotein(a) en markør for eller en kausal faktor for iskæmisk vaskulær sygdom?

Lipoprotein(a) (Lp(a)) blev først beskrevet af den norske læge og lipidforsker Kaare Berg i midten af 1960'erne. Lp(a) består af en low-density-lipoprotein (LDL) partikel, hvortil der er bundet et plasminogen-lignende glykoprotein, apolipoprotein(a). Man har i hvert fald i de sidste 20 år vidst, at Lp(a) var associeret til iskæmisk hjertesygdom og myokardieinfarkt, men anvendelse af Lp(a) som en risikofaktor for myokardieinfarkt og iskæmisk hjertesygdom er aldrig blevet implementeret i klinisk praksis. En limiterende faktor har været mangel

på standardiserede målinger af de mange Lp(a)-isoformer og manglende forståelse for Lp(a)s egentlige funktion i atherogenese og trombogenese, og dermed om Lp(a) blot var en markør eller en kausal faktor.

I vores studier brugte vi Mendelsk randomisering til at undersøge, hvorvidt niveau af Lp(a) i plasma var en markør for eller en kausal faktor for myokardieinfarkt i det samme design som ovenfor for CRP. Da Lp(a) i lighed med CRP udviser en venstreskæv fordeling i den almindelige danske befolkning, var vores hypotese, at især ekstremt høje niveauer af Lp(a) var associeret til en øget risiko for myokardieinfarkt. Vi fandt en trinvis øgning i risiko for myokardieinfarkt med stigende niveau af Lp(a) i plasma, uden evidens for en tærskelleffekt (3). Hos begge køn prædikterede et Lp(a)-niveau over 95%-percentilen (> 120 mg/dl versus < 5 mg/dl) en 3-4 gange øget risiko for myokardieinfarkt, og en absolut 10-års risiko for myokardieinfarkt på henholdsvis 20% og 35% hos højrisiko kvinder og mænd.

Plasmaniveauet af Lp(a) varierer op til 1000 gange mellem forskellige individer og bestemmes i høj grad af hyppig genetisk variation i LPA genet. Den mest betydningsfulde hyppige genetiske variant i denne forbindelse er polymorfien kringel IV type 2 (KIV-2), som er en kopinummer-variant defineret ved et variabelt antal kopier af et 5,6 kilobaser stort repeat, som igen resulterer i en lang række forskellige isoformer af apolipoprotein(a) med forskellig størrelse i plasma. Denne variant var derfor ideel til at anvende i Mendelsk randomisering. Vi måtte dog først designe et realtime PCR assay, som kunne detektere det samlede antal kopier af KIV-2 hos alle deltagere i vores undersøgelse. Vi undersøgte først, hvorvidt KIV-2 størrelsespolymorfi genotype var

associeret med øget niveau af Lp(a), og derefter hvorvidt samme størrelsespolymorfi genotype var associeret med myokardieinfarkt med en risikoøgning, som svarede til polymorfis effekt på Lp(a)-niveau (4). Antallet af kopier af KIV-2 (summen af kopier på begge alleler) varierede fra 6 til 99 kopier. Antal kopier var omvendt korreleret til niveauet af Lp(a) i plasma ($P < 0.001$), og KIV-2 størrelsespolymorfien forklarede 21%-27% af al variation i Lp(a)-niveau i den generelle befolkning i henholdsvis Østerbro-undersøgelsen og Herlev-Østerbro-undersøgelsen. Niveauet af Lp(a) varierede fra 60 mg/dl i første kvartil (personer med 6-30 KIV-2 kopier) til 19 mg/dl i fjerde kvartil (personer med 41-99 kopier).

Risikoen for myokardieinfarkt var tilsvarende øget mellem 1.5 og 1.3 hos personer med lavest antal KIV-2 kopier (første kvartil, men højest Lp(a)-niveau) versus personer med højest kopi antal (fjerde kvartil, men lavest Lp(a)-niveau) (4). Da vi tidligere havde vist, at niveauet af Lp(a) prædikerede risiko for myokardieinfarkt i Østerbro-undersøgelsen med en risikoøgning, som svarede til den vi fandt for en tilsvarende øgning som funktion af KIV-2 genotypen, kunne vi konkludere, at disse data var i overensstemmelse med en kausal association mellem niveauet af Lp(a)

og risiko for myokardieinfarkt. Mekanismen bag dette er stadig ikke afklaret. Lp(a) består af en LDL-partikel, som indeholder kolesterol, bundet til et plasminogen-lignende glycoprotein, apolipoprotein(a), og denne struktur betyder, at Lp(a) kan bidrage ikke kun til udviklingen af atherosclerose ligesom kolesterol i LDL-partikler, men også til trombose og dermed udvikling af myokardieinfarkt. Yderligere genetiske studier, samt interventionsstudier, som sigter imod at sænke Lp(a), vil kunne bidrage med yderligere evidens for kausalitet.

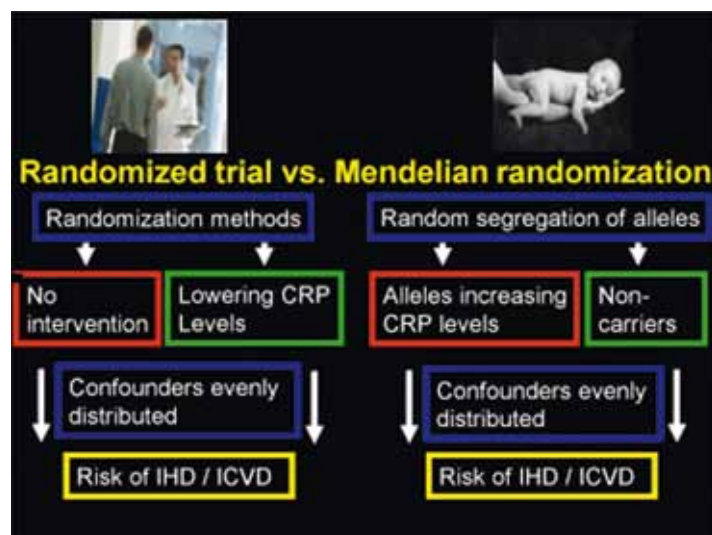
Er HDL-cholesterol en markør for eller en kausal faktor for iskæmisk hjertesygdom?

De to vigtigste lipider i plasma er kolesterol og triglycerider. Kolesterol er en bestanddel af cellemembraner og et forstadium til galdesyre og steroidhormoner. Triglycerider leverer energi til de fleste celler og lagres i fedtvæv som isolation og som energireserve til senere brug. Kolesterol kan ikke nedbrydes af humane celler, mens alle humane celler kan nedbryde triglycerider, inklusive makrofager i arterievæggen. Derfor kan kolesterol-molekyler akkumuleret i intima i arterievæggen give anledning til udvikling af åreforkalkning, mens dette ikke gælder for triglycerider. Ikke desto mindre er forhøjede triglycerider en markør for kolesterol i

triglyceridholdige lipoproteiner (remnant lipoproteiner: IDL og VLDL under faste, IDL, VLDL og chylomicron restpartikler under ikke-fastende omstændigheder), og kan derfor identificere personer med en øget kardiovaskulær risiko. Langt de fleste mennesker med lavt HDL kolesterol har samtidig høje niveauer af triglycerider og triglyceridholdige remnant lipoproteiner (se ovenfor). Dette betyder, at lavt HDL kolesterol næsten altid forekommer samtidig med høje niveauer af (atherogent) kolesterol i triglyceridholdige remnant lipoproteiner. På grund af denne tætte korrelation mellem lavt HDL kolesterol og høje triglycerider og remnant kolesterol i plasma, er det epidemiologisk umuligt at afgøre, hvorvidt den øgede risiko for iskæmisk hjertesygdom, som er associeret til lavt HDL kolesterol/høje triglycerider, skyldes høje niveauer af triglycerider og dermed remnant kolesterol, lavt HDL kolesterol, eller begge dele (5-6).

Dette spørgsmål er særdeles aktuelt, da flere lægemiddelfirmaer i øjeblikket arbejder på at udvikle lægemidler, som øger HDL kolesterol, mhp. at opnå en gavnlig effekt på iskæmisk hjertesygdom. Imidlertid har både randomiserede dobbeltblinde interventionsstudier (7) og nyere genetiske studier sat spørgsmålstegn ved dogmet, at HDL kolesterol er kausalt associeret med iskæmisk vaskulær sygdom.

For at undersøge dette nærmere ved hjælp af Mendelsk randomisering måtte vi først bestemme, om niveauet af HDL kolesterol i plasma var omvendt korreleret til risiko for iskæmisk vaskulær sygdom. I Østerbro-undersøgelsen var der som forventet en trinvis øgning i risikoen for iskæmisk hjertesygdom som funktion af faldende HDL kolesterol (8). Risikoen for iskæmisk hjertesygdom for personer i den laveste kvintil af HDL kolesterol (0,31-1,14 mmol/l) var næsten tre gange forøget i forhold til risikoen i den højeste HDL kvintil (1,81-3,83 mmol/l). På en kontinuert skala prædikerede en 0,44 mmol/l reduktion i HDL kolesterol en 1,7



Figur 1. Sammenligning mellem det randomiserede interventionsstudie og Mendelsk randomisering.

gange øget risiko for iskæmisk hjertesygdom, i fuld overensstemmelse med resultater fra andre epidemiologiske studier (8).

ABCA1 (ATP Binding Cassette transporter A1) er en transmembran cholesterol transporter, som indtager en vigtig rolle i den initiale dannelse af HDL-partikler. Vi fandt, at både sjældne og hyppige genetiske varianter i ABCA1 genet, der koder for dette protein, var associeret til ændringer i niveauet af HDL kolesterol i plasma, uden samtidige ændringer i triglycerider (8-9). Vi fandt også, at hyppige genetiske varianter i ABCA1 var associeret til risiko for iskæmisk hjertesygdom, men denne risiko var uafhængig af HDL kolesterol (10-11).

For at forsøge at besvare spørgsmålet, hvorvidt isoleret lavt HDL kolesterol er kausalt

forbundet med øget risiko for iskæmisk hjertesygdom, anvendte vi Mendelsk randomisering. Vi undersøgte, om genetisk betinget isoleret meget lavt HDL kolesterol, som skyldtes mutationer i ABCA1, var associeret med øget risiko for iskæmisk hjertesygdom (8). Risikoen for iskæmisk hjertesygdom som funktion af ABCA1 genotype var ikke forskellig fra 1,0 i nogen af vores tre studier alene, eller i alle tre studier lagt sammen (ca. 42.000 deltagere, hvoraf knap 7.000 havde iskæmisk hjertesygdom). Vi kunne derfor konkludere, at lavt HDL kolesterol var omvendt korreleret til risikoen for iskæmisk hjertesygdom, men at isoleret lavt HDL kolesterol, som skyldtes mutationer i ABCA1, ikke var associeret med en øget risiko for iskæmisk hjertesygdom (8). Da en tilsvarende mangel på sammenhæng er vist for andre HDL-gener, og da et randomise-

ret interventionsstudie viste en øget risiko for både morbiditet og mortalitet ved en behandling, der øgede HDL kolesterol ca. 70% (7), sætter dette spørgsmålstegn ved, om niveauet af HDL kolesterol er en kausal faktor for iskæmisk vaskulær sygdom, og dermed også ved, om det er rimeligt at behandle lavt HDL kolesterol uden samtidig øgning af triglycerider.

I fremtiden kan man forestille sig, at Mendelsk randomisering vil få langt mere udbredelse og f.eks. også vil kunne bruges til at vurdere potentielle targets for farmaka, samt vurdere hvorvidt observerede bivirkninger ved nye farmaka skyldes "off-target effekter" (12).

Referencer

1. Smith GD, Ebrahim S. Mendelian randomization: prospects, potentials, and limitations. *Int J Epidemiol* 2004;33:30-42.
2. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Grande P, Sillesen H, Nordestgaard BG. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *New Engl J Med* 2008;359:1897-908.
3. Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation* 2008;117:176-84.
4. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG. genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* 2009;301:2331-39.
5. 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;298:299-308.
6. Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *JAMA* 2008;300:2142-52.
7. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJP, Komajda M, Lopez-Sendon J, Mosca L, Tardif J-C, Waters DD, Shear CL, Revkin JH, Buhr KA, Fisher MR, Tall AR, Brewer HB. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 2007;357:2109-22.
8. Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Stene MCA, Sethi AA, Remaley AT, Schnohr P, Grande P, Tybjaerg-Hansen A. Association of loss-of-function mutations in the ABCA1 gene with high-density lipoprotein cholesterol levels and risk of ischemic heart disease. *JAMA* 2008;299:2524-32.
9. Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Jensen BG, Tybjaerg-Hansen A. genetic variation in ABC transporter A1 contributes to HDL cholesterol in the general population. *J Clin Invest* 2004;114:1343-53.
10. Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Jensen GB, Steffensen R, Tybjaerg-Hansen A. Genetic variation in ABCA1 predicts ischemic heart disease in the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:180-86.
11. Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Schnohr P, Steffensen R, Tybjaerg-Hansen A. Mutation in ABCA1 predicted risk of ischemic heart disease in the Copenhagen City Heart Study population. *JACC* 2005;46:1516-20.
12. Sofat R, Hingorani AD, Smeeth L et al. Separating the mechanism-based and off-target actions of cholesteryl ester transfer protein inhibitors with CETP gene polymorphisms. *Circulation* 2010;121:52-62.

Biobanker – fortolkning af regler

Hvornår skal biobanken anmeldes til den videnskabsetiske komité?
Hvornår skal der indhentes informeret samtykke til indsamling af biologisk materiale?



Anne-Mette Hvas,
ledende overlæge,
ph.d., Klinisk
Biokemisk Afd.,
Århus Universitets-
hospital Skejby

I Danmark har man fra politisk side ikke ønsket at lave en selvstændig lovgivning om biobanker i modsætning til flere andre EU-lande. Da det i Danmark er persondataloven, som er hovedregulator, er det kun personhenførbart materiale, der betragtes som en biobank. Overordnet findes to forskellige typer biobanker: Forskningsbiobanker og behandlingsbiobanker. Behandlingsbiobanker er også kaldet kliniske biobanker eller diagnostiske biobanker.

Forskningsbiobanker

Der er ofte usikkerhed og uenighed om, hvornår et informeret samtykke skal indhentes mhp. henholdsvis indsamling og anvendelse af biologisk materiale til forskning. Dette kan skyldes forskellig fortolkning af Komitélovens § 16, stk. 5, om forskningsbiobanker, hvor der står, at ”Komiteen kan kun meddele tilladelse, hvis forsøgspersonen afgiver informeret samtykke, når personens væv i forbindelse med et konkret forskningsprojekt udtages med henblik på opbevaring i en forskningsbiobank”. Indenrigs- og Sundhedsministeriets jurister har fortolket dette således:

1. Den samling af biologisk materiale, der indgår som en integreret del af forskningsprojektet, udgør en forskningsbiobank og skal anmeldes til komité-systemet.
2. Hvis der i den forbindelse udtages ekstra materiale til fremtidig ikke-konkretiseret

forskning, skal dette ikke anmeldes til den videnskabsetiske komité, men alene til Datatilsynet.

Det vil sige, at biobanken juridisk set først skal anmeldes til komiteen, når man ved, hvilke analyser materialet indsamles med henblik på. Hvis en forsker indsamler materialet mhp. senere endnu ikke-konkretiseret forskning, skal det ikke anmeldes til komiteen, når det indsamles. Ifølge denne fortolkning skal forskeren først anmelde projektet i det øjeblik, materialet skal anvendes. Konsekvensen af dette er således, at det informerede samtykke først skal indhentes, når det indsamlede materiale skal anvendes.

Den tidligere Centrale Videnskabsetiske Komité gjorde forgæves indsigelser og ville ikke acceptere Indenrigs- og Sundhedsministeriets fortolkning af dette.

Men efter mange, lange diskussioner må vi erkende, at følgende står fast:

1. Indenrigs- og Sundhedsministeriets fortolkning må vi tage til efterretning og efterkomme.
2. Verden ser unægtelig forskellig ud alt efter, om man sidder ved juristens bord eller ved lægens bord.

Jeg finder fortolkningen særdeles uhensigtsmæssig, da det medfører, at forsker ikke skal have et informeret samtykke af patienten, når

materialet indhentes med henblik på senere forskning, men først når det anvendes, og der kan meget vel være flere år mellem disse to begivenheder. Det ville være mere hensigtsmæssigt, hvis forsøgspersonen gav informeret samtykke til, at der blev opbevaret f.eks. en blodprøve mhp. senere forskning, når prøven blev taget, og at forsøgspersonen blev kontaktet, såfremt resultaterne ville få konsekvenser for vedkommende. Som bestemmelserne er nu, skal forsker rette henvendelse et vist antal år senere til forsøgspersonen mhp. at indhente samtykke til at anvende det materiale, som i sin tid blev afgivet, uden at forsøgspersonen på det tidspunkt skulle give informeret samtykke.

Jeg vil anbefale, at forskere, i forbindelse med at de indsamler biologisk materiale mhp. senere endnu ikke-konkretiseret forskning, redegør for dette i den indsendte protokol, skriver det i deltagerinformationen og markerer det på samtykkeerklæringen. Dette er juridisk set ikke et gyldigt informeret samtykke til anvendelse til senere forskning, men blot en markering af at patienten er informeret om, at materialet indsamles. Når forskere nogle år senere skal anvende prøverne, indsendes protokollen vedrørende dette til den relevante videnskabsetiske komité. Forsker vil da have mulighed for at søge om dispensation fra at indhente samtykke fra forsøgspersonerne til anvendelse i dette projekt.

Ved registerprojekter, som omfatter menneskeligt biologisk materiale (en biobank), kan den videnskabsetiske komité give dispensation fra at indhente informeret samtykke i henhold til § 16, stk. 3, hvis én af følgende betingelser er opfyldt:

1. Hvis det ikke indebærer risiko for forsøgspersonen eller er til belastning i øvrigt
2. Indhentning af informeret samtykke er umuligt eller uforholdsmæssigt vanskelig.

Hvis én af de lovmæssige betingelser er opfyldt, vil den videnskabsetiske komité på baggrund af en konkret vurdering have mulighed for at give dispensation fra indhentning af informeret samtykke til anvendelse af brug af materiale, der er indhentet år tilbage.

Hvis resultaterne kan få konsekvenser for den enkelte og dermed føre til senere henvendelse til forsøgspersonen, vil det generelt være hensigtsmæssigt at indhente samtykke til anvendelse af prøverne – og således ikke søge om dispensation for dette. Endelig skal den forsker, der er ansvarlig for biobanken, altid sikre sig, at forsøgspersonen ikke har angivet i Vævsanvendelses-registret, at vedkommende ikke ønsker, at gemt biologisk materiale anvendes til forskning.

Behandlingsbiobanker

I en behandlingsbiobank er materialet indsamlet i forbindelse med diagnostik og/eller behandling, f.eks. fjernelse af tumørvæv, som efterfølgende gemmes på et Patologisk Institut.

En lovændring af patientrettighedsloven har medført, at der er blevet oprettet et Vævsanvendelses-register. Til dette Vævsanvendelses-register kan enhver person, der i forbindelse med diagnostik eller behandling har afgivet væv eller andet biologisk materiale, henvende sig, såfremt vedkommende ikke ønsker, at materialet skal anvendes til andet end personens egen behandling, f.eks. til forskning. Den ansvarlige for behandlingsbiobanken skal, inden der udleveres materiale derfra, sikre sig, at der ikke udleveres materiale fra en person, der har ladet sig registrere i Vævsanvendelses-registret.

Forskeren skal derefter indhente informeret samtykke til anvendelse af vævet til forskning fra de personer, som ikke er registreret i Vævsanvendelses-registret. Der kan i ganske særlige tilfælde, som anført ovenfor, dispenseres fra indhentelse af dette samtykke i henhold til Komitélovens § 16, stk. 3. Anvendelsen af materialet til forskning skal under alle omstændigheder godkendes af den videnskabsetiske komité.

Dansk CancerBiobank

– meget nyt fra biobankfronten



Stig E. Bojesen
Afdelingslæge,
dr.med. Klinisk
Biokemisk Afd.,
Herlev Hospital

Resumé

Opbygning af en national biobank, der omfatter blod- og vævsprøver på alle danske cancerpatienter, kan virke som en voldsom udfordring – specielt oven i alle de andre krav en blodprøvehåndterende afdeling skal leve op til. Opgaven er alligevel i gang med at blive løst på landets største cancerhospitaler. Målet er at opbygge en systematisk indsamlet national biobank, der indeholder blod og væv fra alle danske cancerpatienter. Det murstensløse samarbejde mellem blodprøvehåndterende og patoanatomiske afdelinger på landets største cancerhospitaler har fået navnet Dansk CancerBiobank (DCB). Perspektivet er meget ambitiøst, nemlig at bidrage til en væsentlig styrkelse af dansk kræftforskning.

Introduktion/baggrund

Opgaven er helt entydig: En struktureret indsamling og opbevaring af blodprøver fra alle danske cancerpatienter før en evt. behandling igangsættes. Arbejdet skal udføres med en så høj kvalitet, at materialet hurtigt kan anvendes til at oversætte grundvidenskabelige landvindinger til bedre diagnostik og behandling af maligne sygdomme og omvendt at kliniske iagttagelser kan undersøges videnskabeligt.

Det ligger udenfor DCB's kommissorium og kræfter at indsamle og strukturere kliniske data fra den enkelte patient. Materialet i DCB er naturligvis særligt værdifuldt i kombination med kliniske databaser, der føres under regi af de multidisciplinære cancergrupper (DMCG).

Metode

Hver cancersygdom har sine egne finter og særlige logistik, der nødvendigvis får ind-

flydelse på, hvorledes man kan strukturere indsamlingen af blodprøver. Derudover er der stor forskel på, hvor dybt patientforløbene for de forskellige cancersygdomme er struktureret. Disse forskelle har bl.a. historiske årsager, men har også en betydning for, hvilke sygdomme man først kaster sig over – og hvilke man gør klogest i at vente med. Vi har på Herlev Hospital fra starten bestræbt os på at samarbejde med klinikere, der selv kunne se en interesse i indsamlingen. Det er altså meget mere frugtbart (og sjovere), at samarbejdspartneren spiller med end melder pas. En grundig kortlægning af klinikerens interesser vil hjælpe den blodprøvehåndterende afdeling væsentligt under hele etableringen af logistikken. Dybest set tilbyder vi klinikerne en ekstra service, som de ellers selv måtte etablere. Klinikere havde tidligere reservationer, fordi adgangsbetingelserne til prøverne efter deponeringen virkede uklare. Efter etableringen af Styregruppen for Dansk CancerBiobank er dette er dog ikke længere tilfældet, idet der nu er skabt klarhed for anvendelse af vævs- og blodprøver.

Umiddelbart har det vigtigste forbehold været og er stadig, at informationen til patienten forud for anmodningen om tilsagn tager kostbar tid fra den i forvejen meget korte samtale. DCB ligger fuldt på linje med kommentaren fra Anne-Mette Hvas, der anbefaler, at patienten fra starten giver tilsagn til opbevaring af blodprøve med henblik på anvendelse til forskning. Patientinformation er en ekstra opgave, som kun den kliniske afdeling kan løfte, og i en voldsomt presset hverdag kan det være svært at holde dampen oppe. Det kræver i hvert fald løbende opmuntring fra den

blodprøvehåndterende afdelings side og naturligvis klar og vedholdende opbakning fra den kliniske ledelse.

Når man sammen med klinikerer har fundet frem til det optimale tidspunkt for blodprøvetagningen, kan man etablere logistikken. Vi har på Herlev Hospital valgt at definere biobank-prøver for hver af de 28 cancersygdomme som analyser i vores laboratorieinformationssystem. Eksempelvis tages biobank-prøver fra brystcancerpatienter efter rekvisition af de to "analyser" DNA-bryst og Serum-bryst. Prøverne rekvireres af klinikerer efter tilsagnet som en del af den præoperative blodprøvepakke og tages som regel i vores ambulatorium. I prøvemodtagelsen sorteres biobank-prøverne til den biobank-ansvarlige bioanalytiker, der forarbejder prøverne til endelig nedfrysning. Eftersom laboratoriepersonalet nu ved, hvilken cancersygdom klinikerer har vurderet som sandsynlig, kan nedfrysningen af blodprøverne ske struktureret, og de er dermed let tilgængelige til senere forskning, som i langt de fleste tilfælde vil koncentrere sig om specifikke sygdomme. Omvendt betyder dette, at der bliver taget og håndteret en del blodprøver fra patienter, der viser sig ikke at have den formodede cancersygdom. Frem for at betragte disse blodprøver som "nitter", kan de ansues som en værdifuld ressource – særligt hvis de bliver taget efter ensartede og dokumenterede kriterier, f.eks. efter screeningsundersøgelser.

Resultater

På Herlev Hospital har vi nu været i gang i knap to år og i DCB's regi indsamlet godt 2.300 blodprøver fra brystkræft, godt 600 fra patienter med prostatacancer, og samme

antal fra patienter med malignt melanom. Kun ca. 6% af patienterne har valgt at afslå tilsagn (sic).

Den Faglige Følgegruppe under DCB har udfærdiget nationale procedurer til håndtering af blodprøver, ligesom der sammen med firmaet Logica er opbygget et centralt browser-baseret program til registrering af blodprøverne. Der udestår endnu opbygning af interfaces med de laboratorieinformationssystemer, der anvendes på blodprøvehåndterende afdelinger. Derfor sker en del af registreringen stadig med hånden og stregkodelæseren. Hjemmesiden (<http://www.danskcancerbiobank.dk/>) er foreløbig kun statisk, men planlægges udvidet og skal med tiden være grundstøtten for kommunikationen indenfor DCB.

Det har vist sig væsentligt at kunne identificere og håndtere CPR-dubletter – også her kan vi trække på de almindelige logistiske principper fra klinisk biokemi; CPR-nummeret er fantastisk, men vi har brug for et andet nummer som ID-nøgle-variabel for hver enkelt prøve.

Kvaliteten og omfanget af brystcancerbiobanken har været så høj, at vi har kunnet deltage i mange store internationale projekter.

Diskussion

Det er muligt at indsamle anvendelige blodprøver indenfor et meget begrænset budget. Den vigtigste lektie vi har lært, er den banale; at det bedste er det godes værste fjende. Vi har ikke bestræbt os på at være perfekte fra starten, men i stedet valgt at komme i gang og rette til, efterhånden som problemerne har vist sig. Med

28 meget heterogene cancersygdomme er der selvfølgelig et stykke vej igen, men en vis ydmyghed kombineret med pragmatisk indstilling har været vores nøgle til en biobank, der ikke er perfekt, men stadig yderst anvendelig til forskning af højeste internationale standard.

Sammenlignet med biobank-projekter i andre lande, der har måttet etablere nye strukturer parallelt med de eksisterende hospitalsstrukturer, har vi kunnet tage hul på opgaven for en brøkdel af de omkostninger, der ellers havde været nødvendige. Desuden har vi forhåbning om, at forankringen i de behandlende hospitaler vil gøre Dansk CancerBiobank meget robust og sikre, at vi også om ti år vil indsamle og anvende blod- og vævsprøver til forskning.

Ved forskellige internationale biobank-konferencer er der tendenser i retning af at gøre bio-banking til et fag for sig og udelukkende koncentrere sig om at raffinere dette håndværk til perfektion. Dette er ikke bestræbelsen i Dansk CancerBiobank. Det altovervejende formål er at facilitere dansk kræftforskning til gavn for fremtidige patienter. Flere end 90% af nutidens patienter giver tilsagn og vil gerne give en skærv i form af en blodprøve, og med den entusiastiske opbakning fra hovedpersonerne bliver det nærmest et moralsk imperativ at gøre sit yderste for at rydde politiske og logistiske forhindringer af vejen.

Ny 'ABC' i optagelsen af vitamin B12



Søren K. Moestrup,
professor,
forskningsoverlæge,
dr.med.
Klinisk Biokemisk
Afd., Århus
Universitetshospital,
og Institut for
Medicinsk Biokemi,
Århus Universitet

Vitamin B12 (B12/cobalamin) mangel medfører pernicios anæmi, og den hyppigste årsag er immunologisk betinget manglende produktion af intrinsic factor (IF) i mavesækken førende til insufficient optagelse af IF-B12 komplekser i den terminale del af ileum. Herudover er en række genetiske sygdomme, som rammer gener kodende for den komplicerede transport af B12 i kroppen, årsag til funktionel B12-mangel. Eksempler er mutationer i receptoren for optagelse af IF-B12 i tarmen. Denne receptor består af proteinerne amnionless og cubilin, og mutationer i gener kodende for begge proteiner kan medføre sygdommen Imerslund-Gräsbeck syndrom (opkaldt efter Olga Imerslund i Norge og Ralph Gräsbeck i Finland, som beskrev de første patienter for 50 år siden).

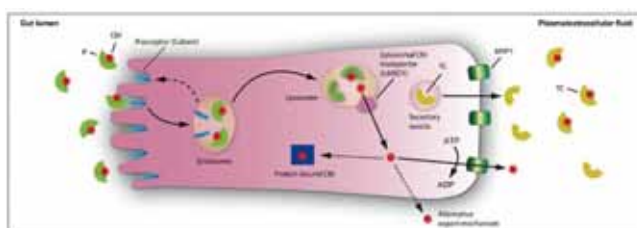
Det seneste år har skabt yderligere molekylær indsigt i mekanismen for B12-optagelsen: Dels har røntgenkrystallografi nu vist, hvordan receptorens såkaldte CUB-domæner ved en elegant calcium-afhængig og B12-afhængig mekanisme griber fat i IF's to domæner (1). Dels har nye studier vist den videre færd af B12 igennem cellen og ud i blodet (2,3). Det har længe været kendt, at den receptor-medierede optagelse af IF-B12 fører til frigivelse af B12 i lysosomer efter nedbrydning af IF. Ved positionel kloning af det sygdomsfremkaldende gen hos en sjælden gruppe patienter med hereditær B12-mangelsymptomer, men normal optagelse af B12, har man nu fundet sygdomsgenet (2). Data tyder meget på, at genet koder for et protein, som i de fleste og måske alle celler transporterer B12 over lysosom-membranen og ind i

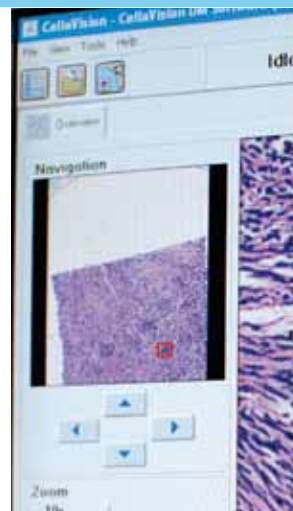
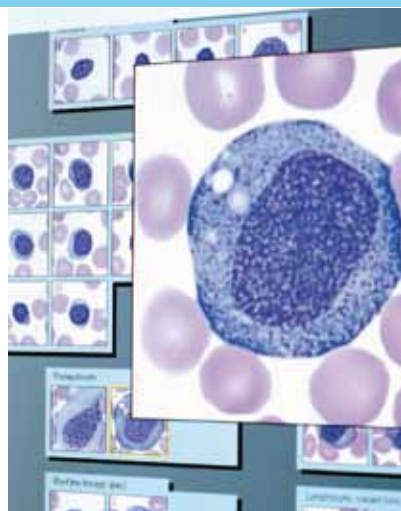
cytosolet. Endelig er det senest beskrevet, hvordan B12 kan transporteres over plasmamembranen og ud i plasma (3). Et hovedprotein i denne proces er ABC-transporteren ABC-C1. Ved en ATP-afhængig proces transporterer dette protein B12 over den basolaterale membran i tarmcellen og ud i blodet, hvorpå B12 så transporteres af bindingsproteinerne transcobalamin og haptocorrin. ABC-C1 kendes også som proteinet multi-drug resistance protein-1, da det kan medføre resistens over for en række lægemidler, ikke mindst flere cytostatika, som transporteres ud af cellen af ABC-C1. B12, som jo også er en eksogent tilført komponent, kan i denne kontekst betragtes som naturens eget nødvendige 'drug'. Mutationer i ABC-proteiner kendes som årsag til en række genetiske sygdomme (f.eks. cystisk fibrose), men mutationer i ABC-C1 er ikke beskrevet at være årsag til human sygdom, herunder B12-mangelsygdom. Dog har mus med knock-out af ABC-C1 genet (3) det halve indhold af B12 i plasma, hvilket indikerer en vigtig rolle af ABC-C1 i B12 homeostasen.

Konkluderende er det med de nye fund i tarmcellen, som skitseret på Fig. 1, nu muligt at beskrive hele den komplicerede vej for B12-vitaminet fra føde til blod.

1. Andersen CB, Madsen M, Storm T, Moestrup SK, Andersen GR. Structural basis for receptor recognition of vitamin-B(12)-intrinsic factor complexes. *Nature* 2010;464:445-8.
2. Rutsch F, Gailus S, Miousse IR, et al. Identification of a putative lysosomal cobalamin exporter altered in the cblF defect of vitamin B12 metabolism. *Nat Genet* 2009;41:234-9.
3. Beedholm-Ebsen R, van de Wetering K, Hardlei T, Nexø E, Borst P, Moestrup SK. Identification of multidrug resistance protein 1 (MRP1/ABCC1) as a molecular gate for cellular export of cobalamin. *Blood* 2010;115:1632-9.

Transport af vitamin B12/cobalamin (Cbl) fra tarmlumen til blodplasma, hvor vitaminet bindes til transcobalamin (TC).





You can't do this on a microscope ...

... **but you can do it on the CellaVision® DM96.** It automatically locates and pre-classifies blood cells in peripheral blood and body fluids—and it allows slides to be reviewed from any location on your network.

NEW

Body Fluids

Now body fluids can be analyzed on the CellaVision DM96 using a standard cytocentrifuge preparation, simplifying one of your lab's most difficult procedures.

Peripheral Blood

Standardize blood film review and make more efficient use of experienced morphologists' time. Viewing pre-classified and sorted cells allows fast confirmation of the CBC analyzer's results.

More news

Digitize an entire slide or a desired sample area of interesting specimens within hematology, pathology and cytology. Save areas of interest, annotate and send over the network.

GET YOUR FREE
Morphology Competency program
at www.cellavision.com

CELLAVISION
AUTOMATED DIGITAL CELL MORPHOLOGY





Kan du følge med?

Kan mit laboratorium
følge med?



Den nye Dimension Vista med hele 4 måleprincipper i samme system øger effektiviteten, så du kan følge med.

Dimension Vista® giver hurtig turn around tid ved ultra integrering af 4 måleprincipper - Fotometri/turbidimetri, Nefelometri (Golden Standard), V-LYTE™ (ISE) og LOCI® (Luminiscence Oxygen Channeling Immunoassay). Med Dimension Vista® konsolideres 4 instrumenter til én platform. Læs mere om Dimension Vista® på www.siemens.com/dimension

Answers for life.

SIEMENS

DSKB-møde 401

Emner: DSKB's Generalforsamling og medlemsmøde
 Sted: Domus Medica, Lægeforeningen, Trondhjems-gade 7, 2100 København Ø
 Tid: 11. maj, kl. 14.30-17.30

2010

17.-21. maj	The International Talent Programme for Life Sciences & Health (ITP). Holland (www.bcfjobs.nl/itp)
1.-4. juni	XXXII Nordic Congress in Medical Biochemistry. Oslo, Norge (www.labmed2010.no)
26. juni-2. juli	The 35th FEBS congress "Molecules of life". Göteborg, Sverige (www.febs.org)
13.-23. juli	16th World Congress of Basic & Clinical Pharmacology. København, Danmark. E-mail: kbrosen@health.sdu.dk / tludvig@health.sdu.dk
25.-29. juli	AACC Annual Meeting and clinical lab expo. Anaheim, Californien, USA (www.aacc.org)
26.-28. august	The 43rd Nordic Coagulation Meeting 2010. Finland (www.nordcoag2010.fi)
21.-25. sept.	6th European Course on Clinical Cytometry and 10th Euroconference on Clinical Cell Analysis. Valencia, Spanien (www.cytometry2010.eu)
26. sept.-1. oktober	12th IUBMB Conference and 21st FAOBMB Conference: "The molecules of life: from discovery to biotechnology". Melbourne, Australien (www.iubmb.org)
30. sept.-2. okt.	5th International Symposium on Integrated Biomarkers on Cardiovascular Diseases. Berlin, Tyskland (www.lorenzinfoundation.org/biomarkers2010berlin.asp)
13.-16. oktober	Laboratory Medicine in Health Care – First European Joint Congress of EFCC and UEMS-MBS&B. Lissabon, Portugal (www.lisboncongress2010.org)

2011

15.-20. maj	IFCC - WORLDLAB BERLIN. 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and 19th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Berlin, Tyskland (www.berlin2011.org)
-------------	--

2013

2.-6. juni	EUROMEDLAB MILANO, 20th IFCC – EFCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Milano, Italien (www.milan2013.org)
------------	---

2014

22.-27. juni	IFCC - WORLDLAB ISTANBUL. 22nd International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Istanbul, Tyrkiet (www.istanbul2014.org)
--------------	---

Inspektor

Sundhedsstyrelsen har efter indstilling fra DSKB udpeget overlæge Jens Peter Gøtze, Klinisk Biokemisk Afd., Rigshospitalet, til inspektor under speciallægeuddannelsen.

UU1

Hoveduddannelseslæge Claus Brasen er udpeget som nyt YL-medlem fra region Syd i UU1. Claus er netop startet et hoveduddannelsesforløb på Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital. Claus afløser Patricia Diana Sørensen, der har taget orlov fra sin hoveduddannelsesstilling for at gennemføre et ph.d.-studie.

Afslutning af forskningsår, Århus Sygehus

Stud. med. Katrien Hygym har afsluttet sit forskningsår på Klinisk Biokemisk Afd., Århus Sygehus, med en flot rapport og præsentation under titlen "An unsuccessful search for haptocorrin in mice – in mice transcobalamin stands in for haptocorrin". Arbejdet viser, at mus til forskel fra mennesker ikke udtrykker det vitamin B12-bindende protein haptocorrin. Interessant nok udtrykker musen det vitamin B12-bindende protein transcobalamin alle de steder, hvor man hos mennesket finder haptocorrin.

Ph.d.-forsvar, Århus Universitet

Læge Mathias Munk Lauridsen har d. 19. marts 2010 forsvaret sin ph.d.-afhandling med titlen: "The Epidermal Growth Factor system and cell-survival in cancer and heart disease". Arbejdet er udført på Klinisk Biokemisk Afd., Århus Sygehus.

Uddannelsesstillinger

Læge Stefan Stender er pr. 1. april 2010 ansat i en introduktionsstilling på Klinisk Biokemisk Afd., Rigshospitalet.

Laboratoriechef på Rigshospitalet

Professor Jens Rehfeld er pr. 1. marts 2010 trådt tilbage som laboratoriechef på Klinisk Biokemisk Afd., Rigshospitalet, men fortsætter som professor og overlæge på afdelingen.

Nye overlæger

Læge, ph.d. Mads Nybo er udnævnt til overlæge på Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital. Mads kommer fra en afdelingslægestilling på samme afdeling.

Læge, dr.med. Aase Handberg er udnævnt til overlæge på Klinisk Biokemisk Afd., Aalborg Sygehus. Aase kommer fra en stilling som afdelingslæge på Klinisk Biokemisk Afd., Århus Sygehus.

Ny afdelingslæge

Tine Dupont Børglum er pr. 1. april ansat som afdelingslæge på Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital.

Labquality

I forbindelse med omlægning af det eksterne kvalitetsprogram for "almen klinisk kemi serum A", FHK/LHK (3008 FIN) til "almen klinisk biokemi serum B og C" (3391 FIN), har kemiker Anne Dilani Schrøder, Århus Sygehus, overtaget kemiker Jan Møllers funktion som "Scheme expert" med henblik på at oversætte og kommentere Labqualitys EQA program 3391 FIN, samt behandle de danske forespørgsler i samarbejde med DEKS. Der har været stor opbakning til dette nye program, nu med 53 danske laboratorier tilmeldt. 3391 FIN er forbedret på en række områder, og udover nogle opstartsudfordringer, der er blevet løst, ser programmet ud til at blive en succes.

National redaktør af SJCLI

Overlæge, ph.d. Holger Jon Møller, Århus Sygehus, har overtaget posten som den ene af Danmarks tre fagredaktører på Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation efter Jørgen Gram, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg. Jørgen har varetaget hvervet siden 2003.

Nye korresponderende medlemmer

- Afdelingsbioanalytiker Joan Poulsen, Klinisk Biokemisk Afd., Regionshospitalet Randers og Grenå
- Afdelingsbioanalytiker Susan Nørreklær, Klinisk Biokemisk Afd., Frederiksberg Hospital
- Afdelingsbioanalytiker/kvalitetskoordinator Lene Vibeke Jespersen, Klinisk Biokemisk Afd., Rigshospitalet
- Bioanalytiker Lilian Hovmand, Klinisk Biokemisk Afd., Regionshospitalet Herning
- Afdelingsbioanalytiker Line Christensen, Klinisk Biokemisk Afd., Regionshospitalet Silkeborg
- Afdelingsbioanalytiker Pia Salomonsen Heumann, Klinisk Biokemisk Afd., Regionshospitalet Silkeborg.

Nye ordinære medlemmer

- Introduktionsreservelæge Peter Brøndum Jacobsen, Klinisk Biokemisk Afd., Herlev Hospital
- Læge Pernille Just Vinholt, Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital
- Forsker, ph.d. Mads Hollegaard, Klinisk Biokemi og Immunologi, sektor for neonatal screening og hormoner, Statens Serum Institut
- Biokemiker Martin Overgaard, Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital
- Lektor, cand.scient. Søren Frank Jørgensen, Professionshøjskolen Metropol, København
- Biokemiker, cand.scient. i biokemi Stine Beenfeldt Weber, Klinisk Biokemisk Afd., Hillerød Hospital
- Læge, ph.d. Charlotte Elberling Almasi, Klinisk Biokemisk Afd., Rigshospitalet.

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi www.dskb.dk

Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:



DSKB informerer
Linda Hilsted
linda.hilsted@rh.regionh.dk



Kalender og FIF – fingrene i fadet
Nete Hornung
netehorn@rm.dk



Forskning og udvikling
Lise Bathum
LBat@regionsjaelland.dk



Kort Nyt
Søren Ladefoged
soerlade@rm.dk



Rundt i klinisk biokemi
Holger Jon Møller
holgmoel@rm.dk



Mads Nybo
mads.nybo@ouh.regionsyddanmark.dk



Aase Sejr Gothelf
aasegoth@rm.dk

Annoncebestilling og yderligere information:

Overlæge, ph.d. Mads Nybo
Afd. for Biokemi og Farmakologi,
Odense Universitetshospital
Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C
Tlf. 6541 1161, Fax: 6541 1911
E-mail: mads.nybo@ouh.regionsyddanmark.dk



Vitamin D₃ (25-OH)

Sporbar til referencemetoden LC-MS/MS
Automatiseret på MODULAR E,
cobas 6000, cobas e 411



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

cobas[®]
Life needs answers