

# DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



**Nr. 1** Februar 2023

Den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi  
– afholdes i Musikhuset Esbjerg den 6.-8. juni 2023

## Indhold:

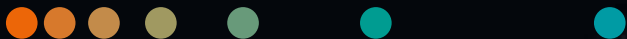
- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Diagnostik af diabetes med HbA1c
- » Analysekrav til P-Cobalamin (B12)
- » Non-HDL kolesterol
- » Non-HDL kolesterol som kardiovaskulær risikomarkør
- » Iatrogen anæmi
- » Er patienten prøvetagningsparat?
- » Præhospital prøvetagning (= blodprøvetagning i ambulancer)
- » DSKB-repræsentanter i IFCC-arbejdsgrupper
- » Erfaringer med kvalitetssikring af POCT-udstyr til måling af laktat ved en klinisk afdeling
- » YLKB-siden: Kunstig intelligens kommer buldrende og Klinisk Biokemi bør være med i front
- » Erfaringer med UF-5000 som erstatning for urinstix
- » Den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi afholdes den 6.-8. juni 2023 i Esbjerg
- » DSKB-arbejdsgruppe: National rekommandation af præanalytiske kvalitetsindikatorer
- » Fra Klinisk Biokemi til direktør i Lægemiddelstyrelsen
- » Grønne tiltag i Klinisk Biokemi
- » Nyt om navne

ISSN 1902-1526

# Count on the Enhanced Liver Fibrosis (ELF™) Test

Assess the risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)/non-alcoholic steatohepatitis (NASH) progression and liver-related events with a simple blood test.

[siemens-healthineers.com/elf](https://siemens-healthineers.com/elf)



The ELF test is not available for sale in the U.S. Product availability may vary from country to country and is subject to varying regulatory requirements.  
ELF is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
30-19-14233-01-76 · © Siemens Healthcare Diagnostics Inc., 2020



Scan and  
read more



## Kolofon

DSKB-Nyt nr. 1/2023

Udgiver:

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

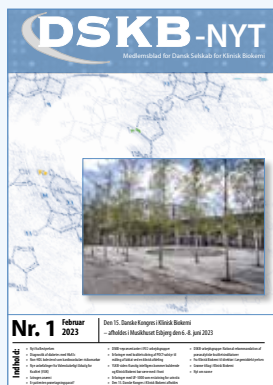
Ansvarshavende redaktør:

Stine Linding Andersen

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:  
tuen

Bladet udgives 4 gange årligt

Denne og tidligere udgaver kan downloades  
fra [www.dskb.dk](http://www.dskb.dk)



### DSKB's bestyrelse

Mads Nybo

e-mail: [mads.nybo@rsyd.dk](mailto:mads.nybo@rsyd.dk)

Cindy Søndersø Knudsen

e-mail: [cindy.knudsen@aarhus.rm.dk](mailto:cindy.knudsen@aarhus.rm.dk)

Fie Juhl Vojdeman

e-mail: [fiv@regionsjaelland.dk](mailto:fiv@regionsjaelland.dk)

Pernille Just Vinholt

e-mail: [pernille.vinholt@rsyd.dk](mailto:pernille.vinholt@rsyd.dk)

Ann-Britt Nygaard Hillig

e-mail: [ann-britt.nygaard.hillig@regionh.dk](mailto:ann-britt.nygaard.hillig@regionh.dk)

Stine Linding Andersen

e-mail: [stine.a@rn.dk](mailto:stine.a@rn.dk)

Elke Hoffmann-Lücke

e-mail: [elkehoff@rn.dk](mailto:elkehoff@rn.dk)

## Nyt fra Bestyrelsen



Stine Linding Andersen

Overlæge

Klinisk Biokemisk Afdeling

Aalborg Universitetshospital

Hermed er første nummer af DSKB-Nyt i 2023 klar til jer læsere. Året starter godt fra et redaktionelt synspunkt med mange og spændende indlæg. Hvor mange måske startede året ud med at definere (eller genoptage) et eller flere nytårsforsætter, så starter vi i DSKB-Nyt året ud med at introducere et nyt indlæg omhandlende *grønne tiltag* i Klinisk Biokemi. Grøn omstilling og bæredygtighed er på dagsordenen i disse år, og vi vil gerne skabe mulighed for at dele initiativer og tiltag på tværs af de klinisk biokemiske afdelinger i Danmark. Har I som læsere grønne idéer eller tiltag, så del dem meget gerne fremover via DSKB-Nyt.

Et andet fokus fra årets start har været DSKB-bestyrelsens arbejde med at gennemgå *selskabets strategi- og visionspapirer*, som i nuværende version er dateret i 2011. Vi mødtes for nyligt i bestyrelsen til visionseminar, og netop disse dage tittede solen frem i en ellers hidtil grå og regnvåd start på året. Med solstreg i ryggen, kaffe i koppen og selskabet for øje, tog vi hul på drøftelserne omkring selskabets strategi og vision. Vi kom vidt omkring - også med brug af visuelle værktøjer - men måtte samtidig erkende, at det ikke er nogen helt nem opgave. For ét er vores eget syn på selskabets kernekompetencer og indholdet i specialet, ét andet er udviklingen og tendensen i det sundhedsvæsen og samfund, vi som speciale er en del af. Hertil følger overvejelserne om, hvorvidt og hvordan vi som speciale skal tilpasse os omverdenens (stigende) krav samt definere retning og indhold. Vi vil meget gerne drøfte vores

indledende tanker og overvejelser i bestyrelsen med medlemmerne. Dette gør vi helt konkret ved at sætte emnet på dagsordenen til selskabets medlemsmøde i efteråret 2023 i naturlig forlængelse af de relevante og gode drøftelser omkring specialets identitet, som fandt sted ved forårsmødet i 2021. I mellemtiden hører vi fortsat meget gerne fra jer medlemmer, hvis I har tanker, overvejelser og inputs i relation dertil.

*Vælg Klogt* er et samarbejde mellem Danske Patienter og Lægevidenskabelige Selskaber, som arbejder for at minimere unødvendige behandlinger og undersøgelser i sundhedsvæsenet. I 2022 kom fokus på blodprøver med anbefalingen: *Undgå at tage blodprøver, hvis et relevant prøvesvar allerede findes, eller hvis svaret ikke vil have betydning for patientens forløb*. Herfra følger spørgsmålet om, hvordan vi i Klinisk Biokemi kan medvirke til rationelt brug af klinisk biokemiske analyser og hvilke værktøjer, vi har til rådighed.

I dette nummer af DSKB-Nyt sættes der i et indlæg fokus på iatrogen anæmi, herunder hospitalserhvervet anæmi, som værende betinget af hyppige blodprøvetagninger. Når en blodprøve er taget, er et uomtvisteligt fokus for præstationen i vores speciale analysesvartiderne. I relation hertil bringer vi et indlæg om præhospital prøvetagning i ambulancen, og vi sætter fokus på blodprøverunderne på hospitalet med spørgsmålet: *Er patienten prøvetagningsparat?*

# Diagnostik af diabetes med HbA1c

---

Kommentar på vegne af Videnskabeligt  
Udvalg for Kvalitet (VUK):  
Ivan Brandslund  
Morten Pedersen  
Eva Rabing Brix Petersen  
Helle T. Kristensen  
Lise Pedersen  
Marianne Benn

---

## Flyver patienter under radaren?

I 2011 anbefalede World Health Organization (WHO), at man anvender glykeret hæmoglobin (HbA1c) med en diagnostisk grænse på  $\geq 48$  mmol/mol til diagnostik af type 2 diabetes [1]. Dette medførte en række forudsigelige ændringer i incidens, prævalens og dødelighed, der belyses nedenfor. Efter en artikel af Knudsen et al. [2] udtrykker disse forskere og diabeteslæger i Danmark bekymring for, at 'patienter flyver under radaren'. Dette har fået Diabetesforeningen til at erklære HbA1c testen for upræcis, idet man frygter, at 5-6.000 personer med type 2 diabetes overses hvert år (Ritzaus Bureau 2.2.2022, Jyllands-Posten 3.2.2022, og BT 2.2.2022). Bekymringerne centrerer sig om følgende: et fald i incidens af diabetes type 2, en stigning i mortalitet grundet indførelse af HbA1c som diagnostisk kriterium, og HbA1c som en upræcis test. Det er godt at kende til fakta og data om analysen af HbA1c, før man konkluderer for vidtrækkende. Dette giver anledning til at gennemgå den historiske udvikling i diabetes diagnostik.

## Incidensen og prævalensen stiger og mortaliteten falder, når den diagnostiske grænse sænkes

I 2001-2002 besluttede American Diabetes Association og WHO, at grænsen for diabetes skulle sænkes fra 7,8 mmol/L målt

som en plasma glukose på fastende patient (faste-glukose) til 7,0 mmol/L. Dette var baseret på populationsstudier, der viste, at ved denne grænse steg risikoen for følgesygdomme i nyrer, øjne og nerver signifikant inden for 5 år. Et udvalg under Dansk Endokrinologisk Selskab (DES), Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB) undersøgte konsekvenserne af sænkning af grænsen og konkluderede, at antallet af personer, der ville blive diagnosticeret med diabetes, ville fordobles i Danmark og EU [3]. Grunden hertil var dels sænkningen af grænsen for diabetes, dels at faste-glukose anvendt til diagnostik på den enkelte person favoriserer falsk positive udfald og undertrykker falsk negative. Dette skyldes, at en enkelt persons glukose svinger i værdi med  $\pm 14\%$  [4,5]. Dette gælder ikke for HbA1c. Faste-glukose har en acceptabel sensitivitet (finder alle personer med diabetes), men en dårlig specificitet (gør for mange raske til falsk syge - overdiagnosticerer).

Denne stigning i incidens er netop, hvad Knudsen et al. [2] viser, og stigningen medførte en prævalensstigning på ca. 65% på 10 år fra 2002 til 2012. Dette er forventeligt, da det kræver 10-15 år, før en ny ligevægt i prævalens er indtrådt ved en ændring af diagnostisk grænse eller ibrugtagning af ny metode. Den gradvise stigning i prævalensen blev kaldt 'Diabetesepidemien', men den var selvskabt på grund af sænkningen af den diagnostiske grænse med 0,8 mmol/L. Når flere raske eller mildere syge klassificeres som syge, falder mortaliteten for diabetes. På grund af den gennemsnitlige levetid på ca. 10 år efter diagnosen ville stigningen ophøre, men denne udfaldning kan ikke ses i statistiker, fordi definitionen af diabetes og diagnostisk princip blev ændret igen allerede i 2012.

## HbA1c er en mere præcis markør, der ikke overdiagnosticerer – dødeligheden stiger

I 2010-11 var HbA1c analysen standardiseret og dokumenteret så godt, at den ville være bedre til diagnostik af diabetes end faste-glukose (Missouri-standard og siden IFCC-standard). Detect-2 projektet viste, at HbA1c har samme eller bedre sensitivitet og højere specificitet end faste-glukose og dermed også højere prædiktiv værdi. HbA1c identificerer bedre de personer med diabetes, der vil få følgesygdomme af diabetes, og frasorterer samtidigt de personer, der ikke får komplikationer (David M. Nathan. AACC Webcast 31.03.2010). American Diabetes Association og WHO anbefalede HbA1c som ny diagnostisk test. Udvalget under DES, DSAM og DSKB indstillede til Sundhedsstyrelsen, at dette også skulle ske i Danmark. Igen blev de forventede konsekvenser beregnet og DES, DSKB, DSAM og Sundhedsstyrelsen blev informeret: Antal ny-diagnosticerede pr. år ville falde med ca. 30-35% (VUK-anbefaling 2011 tilgængelig på [www.dskb.dk](http://www.dskb.dk)). Dette blev publiceret i CCLM [6] og i en særudgave om diabetes i Dagens Medicin 9.10.2015. En international undersøgelse i 2011 med dansk deltagelse af Knut Borch-Johnsen, Detect-2, viste, at med hhv. brug af faste-glukose, HbA1c eller glukose-belastning ville antal personer med diabetes i en voksen befolkning blive 11,9%, 6,3% eller 8%, svarende til 690.000, 365.000 og 464.000 personer i Danmark [7]. Det er netop, hvad artiklen af Knudsen et al. [2] viser. Fra 2011 til 2014 faldt antal ny-diagnosticerede med ca. 50% eller cirka til det samme niveau som før sænkningen af grænsen for faste-glukose fra 7,8 til 7,0 mmol/L. Forskellen er, at man nu, takket være HbA1c's høje prædiktive værdi, fortsat finder de risiko-ramte med diabetes, men frasorterer de raske mere effektivt. Og selvfølgelig stiger mortaliteten i den

diagnosticerede gruppe. Alle, der ikke har diabetes og derfor har lavere dødelighed, er sorteret fra.

### De går ikke under radaren

Det er betryggende at se, at Knudsen et al. kan finde de konsekvenser, der var forudset og kendt, inden de forskellige ændringer blev indført i diagnostikken [2]. Men det skyldes ikke, at HbA1c er en upræcis test. Analysen finder dem, det er besluttet, at den skal kunne finde, ud fra WHO's 2011 definition [7,8]. Hvis DES, som udtalt af formanden, har en bekymring over, at personer med HbA1c i området 42-48 mmol/mol går 'under radaren', kunne det være et godt projekt at vise dette videnskabeligt. En undersøgelse med brug af ikke-diabetes diagnosticerede kontrolpersoner (Vejle Diabetes Biobank; n = 5.221) viser, at hvis sygdommen prædiabetes defineres som HbA1c værdier mellem 42-47 mmol/mol, vil 10% af den voksne befolkning falde i prædiabetesgruppen. Anvendes definitionen 41-47 mmol/mol vil det være 15% og med 40-47 mmol/mol 22%. Prisen for at diagnosticere flere i 'gråzonen' er dels en årlig pris på ca. 7.000 kroner pr. patient dels en unødvendig belastning af dem, der bliver behandlet uden at det vides, om de får en gavnlig effekt af det, opvejet mod stigmatisering, bivirkning, gener og forsikringsproblemer. Hvis der er en øget dødelighed i gråzonen, kunne det også tænkes, at patienterne har anden genese hertil end denne foreslåede prædiabetes. En undersøgelse i Sygehus Lillebælt's optageområde (Vejle Diabetes Biobank) viste, at patienter med diagnosen type 2 diabetes for 70% vedkommende ikke nåede behandlingsmål for blodtryk, 40% nåede ikke målet <53 mmol/mol i HbA1c, 65% nåede ikke målet for lipider og 40% fik ikke kolesterolsænkende behandling trods forhøjede værdier. Der er således her plads

til forbedring i varetagelsen af type 2 diabetes patienter, som der også bør fokuseres på [9].

Diabetesforeningens udtalelse om, at HbA1c er en upræcis test, er ukorrekt. I Danmark opfylder alle laboratorier (personlig kommunikation, DEKS, 2022), der måler HbA1c, kravene til bias <2,8% og CV <2,8%, der er skarpere end de amerikanske krav (www.ngsp.org). Endnu et skift af diagnostiske kriterier på basis af brug af en kombination af flere kriterier udover HbA1c vil øge forvirring og usikkerhed og desuden resultere i, at nye opgørelser over mortalitet ville være upålidelige. Troværdige dødelighedsstatistikker forudsætter samme kriterier over mindst 15 år, til nyt stabilt prævalens-niveau er nået og yderligere 5 år for realistiske mortalitetsdata. Knudsen et al. har i dette og tidligere arbejde godtgjort, at gruppen af patienter med HbA1c lige under 48 mmol/mol har en let men signifikant øget kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, selv i forhold til gruppen med et HbA1c lige over 48 mmol/mol, så der kunne være fornuft i at sænke den diagnostiske grænse til mellem 42 og 47 mmol/mol. Omvendt ses i store sammenligningsstudier en jævnt stigende øget mortalitet med stigende HbA1c – så skal 50% af den voksne befolkning udnævnes til diabetikere? På grund af HbA1c's lille biologiske variation <1,5% i forhold til faste-glukose (5,7%) bør HbA1c fortsat være den foretrukne test. En blanding af flere forskellige analyser, som foreslået af DES formand (Jyllands-Posten 3.3.2022) vil gøre diagnosen diabetes mellitus til et rent lotteri som beregnet i VUK-anbefalingen for analysekvalitetskrav til HbA1c 6.8.2011 (tilgængelig på www.dskb.dk).

### Referencer

1. World Health Organisation. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. 2011.
2. Knudsen JS, et al. Changes in type 2 diabetes incidence and mortality associated with introduction of HbA1c as diagnostic option: A Danish 24-year population-based study. *Lancet Reg Health Eur.* 2022;14:100291.
3. Jorgensen LG, et al. The effect of the new ADA and WHO guidelines on the number of diagnosed cases of diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med.* 2003;41:1246-1250.
4. Ollerton RL, et al. Day-to-day variability of fasting plasma glucose in newly diagnosed type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care.* 1999;22:394-398.
5. Sacks DB. Correlation between hemoglobin A1c (HbA1c) and average blood glucose: can HbA1c be reported as estimated blood glucose concentration? *J Diabetes Sci Technol.* 2007;1:801-803.
6. Nielsen AA, et al. Changing from glucose to HbA1c for diabetes diagnosis: predictive values of one test and importance of analytical bias and imprecision. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52:1069-1077.
7. Colagiuri S, et al. Glycemic thresholds for diabetes-specific retinopathy: implications for diagnostic criteria for diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:145-150.
8. Nathan DM. Clinical practice. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2002;347:1342-1349.
9. Petersen ER, et al. Vejle Diabetes Biobank - a resource for studies of the etiologies of diabetes and its comorbidities. *Clin Epidemiol.* 2016;8:393-413.

## Analysekrav til P-Cobalamin (B12)

Plasma cobalamin (B12) anvendes til forskellige diagnostiske formål, hvoraf mistanke om B12 mangel og pernicios anæmi er de vigtigste. Der er i Danmark forskellige beslutningsgrænser for, hvornår en lav vitamin-B12 koncentration udløser en opfølgende undersøgelse af plasma methylmalonat.

Da plasma B12 anvendes diagnostisk, er en standardisering af det analytiske niveau ønskeligt, da det vil give mulighed for en harmonisering af beslutningsgrænser. En forudsætning for dette er, at analysekvaliteten er god. VUK kommer her med et forslag til analysekrav til B12 analysen.

### Forudsætninger

1. Plasma B12 værdier i området 250-700 pmol/L anvendes i flere laboratorier som referenceinterval, omend der er sparsom evidens i nyere litteratur herfor.
2. Referenceinterval (svarende til 95% af populationen) er foreslået til 200-600 pmol/L i en dansk artikel fra 2022 [1].
3. Værdier i området 125-250 pmol/L tyder på B12-mangel, forudsat relevant klinik (gråzoneområde). Aktuelt anvendes forskellige gråzoneområder i Danmark.
4. Hvis der ikke er relevante kliniske symptomer i området 125-250 pmol/L, suppleres der eventuelt med måling af P-Methylmalonat.
5. P-B12 værdier under 125 pmol/L er sikkert nedsatte, og patienten er behandlingskrævende.
6. P-B12 værdier under 60 pmol/L er svært nedsatte, tyder på pernicios anæmi og skal behandles med Cobalamin injektioner intramuskulært (Lægehåndbogen og DSIM klaringsrapport 2003).
7. Det nødvendige kvantitative måleområde er 50-700 pmol/L. Lower limit of quantification er 50 pmol/L.
8. Laboratorierne i Danmark konverterer ofte målinger under 90-140 pmol/L som 'mindre end X pmol/L', hvor X er en lokal værdi ofte defineret af analyseassay.

### Krav til maksimalt bias

For at anvende et fælles referenceinterval skal bias i forhold til referencelaboratorier højest være  $\frac{1}{4}$  x standard-deviationen (SD) på populationsfordelingen af komponenten, der analyseres [2]. En tredjedel x SD er dog acceptabelt [3]. Ved et referenceinterval på 200-600 pmol/L, svarende til nyere litteratur, er 4 x SD 400 pmol/L [600-200 pmol/L], hvorfor 1 SD svarer til 100 pmol/L. Kravet til bias er således 25-33 pmol/L [ $\frac{1}{4}$  x 100 pmol/L = 25 pmol/L eller  $\frac{1}{3}$  x 100 pmol/L = 33 pmol/L]. Data fra en undersøgelse lavet af VUK og DEKS i foråret 2022 viser, at 30 pmol/L er realistisk at overholde, mens 25 pmol/L kun kan overholdes af  $\frac{2}{3}$  af hospitalslaboratorierne i Danmark [4]. Derfor anbefales det, at kravet til bias er 30 pmol/L. Anvendes et referenceinterval på 250-700 pmol/L, er et krav på 30 pmol/L ligeledes realistisk.

### Krav til maksimal analytisk variationskoefficient (CV)

Der findes ingen data for den intra-individuelle variation af B12 i Westgards eller EFLMs databaser, men variationen er i litteraturen rapporteret til 6% [5]. For at opnå at den analytiske variation ( $CV_{\text{anal}}$ ) bidrager mindre end 11% [6] på et analyseresultat i forbindelse med beregning af signifikant ændring under patientmonitorering med gentagne målinger over tid, skal CV% være mindre end halvdelen af den biologiske intra-individuelle CV, altså en maksimal  $CV_{\text{anal}} < 3\%$ . Dette ikke teknisk muligt. Data fra en undersøgelse lavet af VUK og DEKS i foråret 2022 viser, at tilgængelige analyseinstrumenter tillader maksimalt  $CV_{\text{anal}} < 10\%$ , men flere kun  $< 12\%$  [4].

Fastsatte krav er således:

Bias  $< 30$  pmol/L

$CV_{\text{anal}} < 12\%$

Heraf følger, at den totale måleusikkerhed (TE) højst er 67 pmol/L i gråzonen/området, hvor værdier tyder på B12 mangel. Ved en koncentration på 187 pmol/L svarende til midtpunktet for gråzonen 125-250 pmol/L, er TE højst 67 pmol/L [ $30 + (1,65 \times [12\% \text{ af } 187 \text{ pmol/L}]) = 67 \text{ pmol/L}$ ]. Fælles diagnostiske grænser kan derfor benyttes, såfremt ovenstående kvalitetskrav kan overholdes.

### Analyseusikkerhed ved beslutnings- og diagnosegrænse

Det bør være muligt at kunne detektere en lav værdi som signifikant forskellig fra 125 pmol/L. Ved en koncentration på 125 pmol/L er usikkerheden (total error) lig bias +  $1,65 \times CV_{\text{anal}} = 30 \text{ pmol/L} + 1,65 \times (12\% \text{ af } 125 \text{ pmol/L}) = 55 \text{ pmol/L}$ . En målt værdi på under 70 pmol/L kan derfor signifikant skelnes fra en gråzoneværdi på  $\geq 125 \text{ pmol/L}$ .

### Signifikant ændring under monitorering eller gentagen diagnostik

Kravet er, at en ændring fra første plasma B12 resultat til andet resultat overstiger den usikkerhed, som biologisk og analytisk variation bidrager med.

Reglen er, at forskel  $> 2,77 \times \sqrt{CV_{\text{anal}}^2 + CV_{\text{biol}}^2} = 2,77 \times \sqrt{(12^2 + 6^2)} = 37\%$

Forudsat, at CV-kvalitetskravet på 12% er overholdt, er en ændring i resultatet på over 37% signifikant.

### Opsummering

Det anbefales, at krav til bias er  $< 30$  pmol/L og analytisk CV er  $< 12\%$  for analyse af plasma cobalamin (B12).

Dette kan ifølge data indsamlet af VUK og DEKS i foråret 2022 overholdes af hovedparten af danske laboratorier [4].

### Referencer

1. Abildgaard A, et al. Reference intervals for plasma vitamin B12 and plasma/serum methylmalonic acid in Danish children, adults and elderly. Clin Chim Acta. 2022;525:62-8.
2. Gowans EM, et al. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area. Scand J Clin Lab Invest. 1988;48:757-764.
3. Ross JW. A theoretical basis for clinically relevant proficiency testing evaluation limits. Sensitivity analysis of the effect of inherent test variability on acceptable method error. Arch Pathol Lab Med. 1988;112:421-434.
4. Dansk Institut for Ekstern Kvalitetssikring for Laboratorier i Sundhedssektoren; Videnskabeligt Udvalg for Kvalitet under Dansk Selskab for Klinisk Biokemi. National undersøgelse af Cobalamin i lave koncentrationer 2022; www.deks.dk
5. Cokluk E, et al. Biological Variation of Iron, Transferrin, Ferritin, Folate, Vitamin B12 and 25-OH Vitamin D in Healthy Individuals. Clin Lab. 2021;67.
6. Stockl D, et al. Desirable routine analytical goals for quantities assayed in serum. Discussion paper from the members of the external quality assessment (EQA) Working Group A on analytical goals in laboratory medicine. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1995;33:157-169.

# Non-HDL kolesterol

## Videnskabeligt Udvalg for Kvalitet (VUK):

Morten Pedersen  
Eva Rabing Brix Petersen  
Helle T. Kristensen  
Lise Pedersen  
Ivan Brandslund  
Marianne Benn

### Referencer

1. Non-HDL Kolesterol. Tybjaerg-Hansen A. Klinisk Biokemi i Norden. 2021;4:30-34.
2. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. European Heart J. 2021;42:2439-2454.
3. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points - a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E et al. European Heart J. 2016;37:1944-1958.

Livsstileændringer og kolesterolsænkende behandling anbefales hos personer med kendt hjertekarsygdom, familiær hyperkolesterolæmi, type 1 eller type 2 diabetes, kronisk nyresygdom eller høj 10-års risiko for hjertekarsygdom [1]. 10-års risiko for hjertekarsygdom kan estimeres med SCORE2 udarbejdet af SCORE2 Working Group og European Society of Cardiology Cardiovascular risk collaboration [2]. SCORE2 erstatter den tidligere anvendte SCORE.

SCORE2 anvender som noget nyt non-HDL kolesterol (High density lipoprotein) fremfor total kolesterol eller LDL kolesterol (low density lipoprotein). Non-HDL kolesterol beregnes som total kolesterol minus HDL-kolesterol og omfatter kolesterol i LDL, VLDL (very low density lipoprotein), IDL (intermediate density lipoprotein) og kylomikroner, dvs. restkolesterol.

VUK anbefaler, at laboratorierne i lipidprofiler beregner og afgiver svar på plasma non-HDL kolesterol og anvender anbefalet signalværdi (Tabel 1).

Anbefalinger for koncentrationsgrænser er fra European Atherosclerosis Society og European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [3]. Grænserne angiver, hvornår der kan være høj risiko for hjertekarsygdom ved ikke-fastende prøve.

Tabel 1 Anbefalinger fra VUK til laboratorierne vedr. svarafgivelse og signalværdi for lipidanalyser.

| IUPAC    | Kort definition                                           | DNK kortnavn                | Anbefalet enhed | Anbefalet signal værdi for høj risiko (ikke-fastende) |
|----------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------|
| NPU01566 | P—Cholesterol+ester; stofk. = ? mmol/L                    | Kolesterol;P                | mmol/L          | ≥5 mmol/L                                             |
| NPU01568 | P—Cholesterol+ester, i LDL; stofk. = ? mmol/L             | Kolesterol LDL;P            | mmol/L          | ≥3 mmol/L                                             |
| DNK35308 | P—Cholesterol+ester, i LDL; stofk.(DSKB 2017) = ? mmol/L  | Kolesterol LDL (beregnet);P | mmol/L          | ≥3 mmol/L                                             |
| NPU01567 | P—Cholesterol+ester, i HDL; stofk. = ? mmol/L             | Kolesterol HDL;P            | mmol/L          | ≤1 mmol/L                                             |
| NPU29055 | P—Cholesterol+ester(non-HDL); stofk. = ? mmol/L           | Kolesterol non-HDL;P        | mmol/L          | ≥3,9 mmol/L                                           |
| NPU04094 | P—Triglycerid; stofk. = ? mmol/L                          | Triglycerid;P               | mmol/L          | ≥2 mmol/L                                             |
| NPU21687 | P—Lipoprotein(a); stofk.(IFCC SRM 2B; proc.) = ? nmol/L   | Lipoprotein(a);P            | nmol/L          | ≥85 nmol/L                                            |
| NPU60561 | P—Cholesterol+ester, i restlipoprotein; stofk. = ? mmol/L | Restkolesterol;P            | mmol/L          | ≥0,9 mmol/L                                           |
| NPU22299 | P—Apolipoprotein B; massek. = ? g/L                       | Apolipoprotein B;P          | g/L             | ≥1,0 g/L                                              |





# IT'S MORE THAN A TEST.

IT'S THE FIRST LAB-BASED MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY (mTBI) BIOMARKER ASSAY OF ITS KIND.



**It's confidence**—an objective result with high sensitivity to detect blood-based biomarkers of mild brain injury within 12 hours of head trauma—giving clinicians the power to predict the absence of intracranial lesions in adult patients with suspected mild traumatic brain injury.<sup>1</sup>



**It's optimizing care and resources**—with the potential to reduce unnecessary CT scans by up to 40%.<sup>1,2</sup> Protect patients from a costly procedure that exposes them unnecessarily to radiation.<sup>1,3-5</sup>



**It's a more efficient ER and a better experience for patients and their families.** When physicians are empowered to accurately assess the absence of intracranial lesions without a CT scan, it may help them discharge patients faster from the emergency room—increasing patient throughput and reducing length of stay.<sup>1,6</sup>

**Add Alinity i TBI to clinical evaluation.\***  
**So patients can get back to what matters most to them.**

\*Alinity i TBI is used in conjunction with other clinical information.

**REFERENCES:** **1.** Alinity i TBI H22974R01. Instructions for use. Abbott Ireland Diagnostics Division. Sligo, Ireland; October 2021. **2.** Data on file at Abbott. **3.** Bazarian JJ, Biberthaler P, Welch RD, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):782-789. doi:10.1016/S1474-4422(18)30231-X **4.** Wang KKW, Kobeissy FH, Shakkour Z, Tyndall JA. Thorough overview of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein as tandem biomarkers recently cleared by US Food and Drug Administration for the evaluation of intracranial injuries among patients with traumatic brain injury. *Acute Med Surg.* 2021;8(1):e622. doi:10.1002/ams2.622 **5.** Bazarian JJ, Welch RD, Caudle K, et al. Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury. *Acad Emerg Med.* 2021;10.1111/acem.14366. doi:10.1111/acem.14366 **6.** Michelson EA, Huff JS, Loparo M, et al. Emergency department time course for mild traumatic brain injury workup. *West J Emerg Med.* 2018;19(4):635-640. doi:10.5811/westjem.2018.5.37293

**For In Vitro Diagnostic Use.**

Any photos displayed are for illustrative purposes only. Any person depicted in such photos is a model.  
Alinity i TBI and Alinity are trademarks of Abbott. © Abbott Laboratories. ADD-138976-EMEA-EN 4/22

# Non-HDL kolesterol som kardiovaskulær risikomarkør



Anne Langsted  
Læge, ph.d.

Klinisk Biokemisk Afdeling og Herlev-  
Østerbroundersøgelsen,  
Herlev og Gentofte Hospital  
og  
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet,  
Københavns Universitet  
anne.langsted.01@regionh.dk

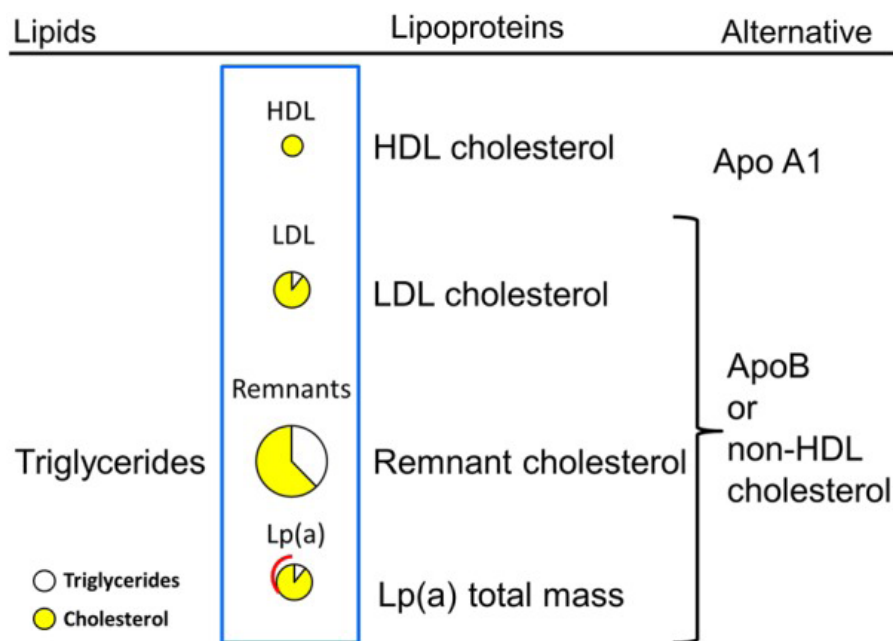
Aterosklerose er stadig en af de hyppigste sygdomme hos voksne og ofte kan man se tegn på aterosklerose allerede i ungdommen og endda helt ned til barndommen. Selvom de kliniske manifestationer først kommer senere i livet, er det vigtigt i et tidligt stadie at anerkende og behandle de tilgrundliggende risikofaktorer.

Aterosklerose er en multifaktoriel sygdom, og en af de vigtigste risikofaktorer, som er mulig at forebygge, er forhøjet kolesterol. At højt kolesterol er associeret med iskæmisk kardiovaskulær sygdom er blevet bevist i et utal af studier fra eksperimentelle dyreforsøg, epidemiologiske studier, genetiske studier og til randomiserede kliniske forsøg. Kolesterolens rolle i aterosklerose blev foreslået for mere end 100 år siden i 1913 af den russiske patolog Anitschkow og hans medicinstuderende Chaladow som viste, at ved at give kaniner en kolesterolrig diæt steg deres kolesterol i blodet drastisk, og de udviklede gule læsioner i arterierne, som i høj grad lignende aterosklerose hos mennesker [1]. Men der skulle gå mange år før denne teori blev taget op igen, og de første forsøg med kolesterol-sænkende medicin blev først udført i 1970'erne og 1980'erne.

Lav-densitets lipoprotein (LDL) kolesterol er det primære mål for lipid-sænkende behandling anbefalet af kolesterol-guidelines i USA, Canada og Europa [2], da der er overvældende bevis for, at risikoen for kardiovaskulær sygdom mindskes, når man sænker LDL kolesterol. Det er ikke alle personer, der har et tilfredsstillende respons på lipid-sænkende medicin, og der er fortsat personer, som får kardiovaskulær sygdom på trods af effektiv forebyggende LDL-sænkende behandling. På grund af denne såkaldte residualrisiko (som ikke

skyldes LDL kolesterol) er der behov for andre biomarkører i vurderingen af kardiovaskulær risiko for bedre at kunne forstå og behandle patienter individuelt. Non-high density lipoprotein (non-HDL) kolesterol fås ved en simpel udregning fra en standard lipid profil: total kolesterol minus HDL kolesterol. Non-HDL kolesterol består således af kolesterolindholdet i både LDL, remnants og lipoprotein(a), som alle tre er kausalt associeret med kardiovaskulær risiko (Figur 1).

Remnant kolesterol er kolesterolindholdet i de triglyceridholdige lipoproteiner, således intermediær-densitet lipoprotein (IDL) og very-low densitet lipoprotein (VLDL) når man er fastende, og yderligere chylomikron remnants efter at have spist [3]. Remnant lipoproteiner kommer enten fra leveren i form af VLDL eller fra tarmen i form af chylomikroner. I blodet bliver triglyceriderne i disse hydrolyseret af lipoprotein lipase, hvilket medfører, at størrelsen af remnant lipoproteiner fra VLDL og chylomikroner bliver mindre i diameter, hvorefter de kan trænge igennem arterievæggen og danne kolesterolrige skumceller samt promovere inflammation og hermed bidrage til udvikling af aterosklerose og blodpropper i hjertet og hjernen. Til forskel fra LDL-partikler er det ikke nødvendigt at modificere remnant partiklen, inden den optages af makrofager i intima af arterierne medførende dannelse af de kolesterolrige skumceller. Lipoprotein(a) er et genetisk betinget lipoprotein som dannes i leveren og består af en LDL-lignende partikel, som har et ekstra apolipoprotein(a) bundet til den. Man kender ikke den nøjagtige virkningsmekanisme, men høje niveauer af lipoprotein(a) er kausalt associeret med øget risiko for blandt andet akut myokardieinfarkt og aortastenose [4].



Figur 1

En standard lipid profil består som oftest af plasma triglycerider, plasma total kolesterol, LDL kolesterol og HDL kolesterol. Non-HDL kolesterol består af kolesterol i LDL, remnants og lipoprotein(a) og udregnes som total kolesterol minus HDL kolesterol. Gengivet med tilladelse fra Nordestgaard, Langsted et al. Eur Heart J. 2016;37:1944-1958.

Apolipoprotein(a) minder om plasminogen, og en teori er, at apolipoprotein(a) blokerer for plasminogen og dermed hæmmer opløsningen af blodpropper. En anden teori er, at det på samme måde som LDL-kolesterol danner aterosklerose. Statiner sænker ikke lipoprotein(a), og der er i øjeblikket ingen medicin på markedet til at sænke forhøjede niveauer.

Da der som sagt indgår kolesterol fra forskellige partikler i non-HDL kolesterol, er det mest optimale af måle niveauet af de enkelte partikler (LDL, remnants og lipoprotein(a)) for sig, dels da der er forskel i den bagvedliggende patofysiologi, og dels da der er forskel i, hvilken behandling man skal vælge.

Der er dog flere fordele ved at benytte non-HDL kolesterol som risikomarkør for kardiovaskulær sygdom. Non-HDL kolesterol indbefatter som nævnt både kolesterol-indholdet i LDL, remnants og lipoprotein(a), og kan på denne måde identificere flere

individer i høj risiko for kardiovaskulær sygdom. Det er vist, at non-HDL-kolesterol og ligeledes apolipoprotein B er bedre risikomarkører end LDL kolesterol. I en stor metaanalyse, som inkluderede 12 epidemiologiske studier med 233455 personer og 22950 events, fandt man en relativ risiko for iskæmisk kardiovaskulære events per øgning i en standard deviation på 1,25 for LDL kolesterol, 1,34 for non-HDL kolesterol og 1,43 for apoB [5].

Non-HDL kolesterol er således en mere enkel og bedre risiko-markør end LDL kolesterol, men er mindre anerkendt og benyttes derfor ikke så ofte endnu. Den er specielt nyttig ved mild til moderat hypertriglyceridæmi, da den kan udregnes i alle niveauer af triglycerid til forskel for LDL kolesterol som bør måles direkte ved triglycerid >4,5 mmol/L. Flere guidelines anbefaler nu at benytte non-HDL kolesterol som risikomarkør sekundært til LDL kolesterol.

#### Referencer

1. Steinberg D. In celebration of the 100th anniversary of the lipid hypothesis of atherosclerosis. J Lipid Res. 2013;54:2946-2949.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41:111-188.
3. Varbo A, Nordestgaard BG. Remnant lipoproteins. Curr Opin Lipidol. 2017;28:300-307.
4. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. J Lipid Res. 2016;57:1953-1975.
5. Sniderman AD, Williams K, Contois JH et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4:337-345.

# Latrogen anæmi



Henrik L. Jørgensen  
Professor  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Amager og Hvidovre Hospital.  
hlj@dadlnet.dk

## Indledning

De seneste mange år er antallet af biokemiske analyser, især blodprøver, kun gået en vej – opad. Stigningstakten har ligget på 7-10% årligt, og det er særligt forbruget af helt almindelige hæmatologiske og biokemiske analyser, der er vokset. Som eksempel afgiver vi således nu alene i Region Hovedstaden (RH), med lidt over 1,8 millioner indbyggere, svar på mere end 2,5 millioner P-Natrium, hvilket er næsten en tredobling i forhold til 2010. Stigningen er set i det meste af verdenen og udgør selvfølgelig i sig selv en øget udgift for i forvejen økonomisk pressede sundhedssystemer. Dertil kommer, at svar på biokemiske analyser har stor betydning for den kliniske beslutningsproces, og falsk positive svar kan føre til yderligere, måske overflødige undersøgelser, forlængelse af indlæggelsestid m.m. Som vores referenceintervaller typisk er konstrueret, vil en patient for en enkelt analyse have en risiko på 5% for at ligge udenfor referenceintervallet ved en tilfældighed. De store analysepakker, som f.eks. bestilles ved indlæggelsen af medicinske patienter, kan indeholde mere en 20 forskellige analyser. Her stiger risikoen for falsk positive svar til langt over 50%. Et amerikansk studie anslår, at svar på biokemiske analyser påvirker 60-70% af alle kliniske beslutninger, hvorfor falsk positive svar potentielt udgør et stort problem. Et tredje og noget mindre kendt aspekt af det store forbrug af blodprøver er risikoen for at udvikle anæmi hos patienter, der er indlagt i længere tid på sygehus som følge af mange, ofte daglige blodprøvetagninger. Dette fænomen benævnes også hospitals-erhvervet anæmi (HA), hvis der er normal hæmoglobinkoncentration i blodet ved indlæggelsen, og patienten undervejs udvikler anæmi. Det kan selvfølgelig også dreje sig om forværring af allerede eksisterende anæmi. HA er en hyppig tilstand, som kan have mange forskellige årsager: fortynding i forbindelse med indgift af intravenøse

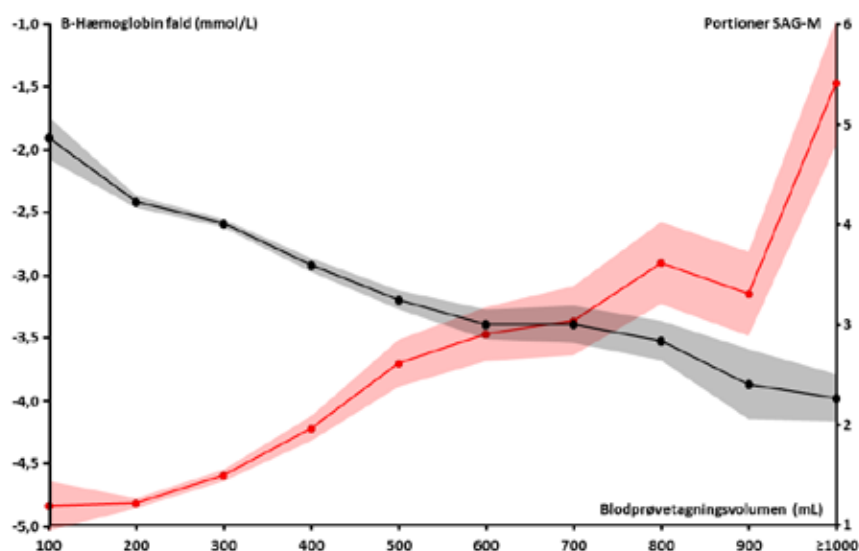
væsker, kirurgisk blodtab, forskellige akutte eller kroniske medicinske sygdomme og selvfølgelig hyppige blodprøvetagninger. Uanset ætiologi er HA vist at være en uafhængig prædiktør af uhensigtsmæssige outcomes som forværret sygdom, forlænget indlæggelse og død.

## Egne undersøgelser

Vi undersøgte for nyligt det samlede antal blodprøvetagningsrør (med specifikke volumina) for en hel årgang af patienter indlagt på Hvidovre Hospital i 2019 og sammenholdt det med udviklingen i hæmoglobin og blodtransfusioner. I alt 1985 patienter, der fik udtaget 60 eller flere blodprøvetagningsglas, svarende til 99-percentilen, indgik i undersøgelsen. Fald i hæmoglobin og indgivne portioner blod (estimeret ud fra antallet af BAS-test) korrelerede tæt med det samlede udtagne blodprøvetagningsvolumen (Figur 1).

I forbindelse med COVID-19 epidemien har vi haft et tæt projektsamarbejde med Infektionsmedicinsk Afdeling med fokus på antallet af blodprøvetagninger og rekvirerede analyser. I perioden fra uge 11, 2020 til og med uge 8, 2021 - de to første bølger af epidemien - blev der i alt rekvireret ca. 700.000 analyser på 975 COVID-19 patienter, svarende til lidt over 700 per patient, og helt almindelige rutineanalyser udgjorde over 50% af det samlede analyseantal. I gennemsnit blev der trukket 96 blodprøvetagningsglas per patient svarende til i alt ca. 323 L udtaget blod eller ca. 1/3 L blod per patient. Dertil skal lægges blod udtaget til de formentlig mange projekt/biobank prøver, som ikke blev registreret i laboratorieinformationssystemet. Den øverste 5% percentil var 340 glas per patient, og topscoreren fik udtaget 1168 glas. Mere end 75% af patienterne fik taget blodprøver hver dag. 50% af patienterne fik taget blodprøver to eller flere gange om dagen, og den øverste





Figur 1  
Fald i hæmoglobin og indgivne portioner blod (estimeret ud fra antallet af BAS-test) som funktion af det samlede udtagne blodprøvetagningsvolumen (adapteret fra Scand J Clin Lab Invest. 2022;82:277-282) med angivelse af middelfejl (SEM).

5% percentil var 10 indstik per dag. Som eksempel kan konsekvenserne for én af de patienter, der lå i den øverste percentil mht. rekvisitioner illustreres (Figur 2). Det ses tydeligt, at efterhånden som godt 100 blodprøvetagningsglas bliver udtaget per uge, falder patientens hæmoglobin markant, og antal BAS-test stiger. Omkring uge 20, hvor den store blodprøvetagningsaktivitet er aftaget, stiger B-hæmoglobin igen af sig selv uden yderligere blodtransfusioner. Der kan selvfølgelig være andre medvirkende årsager til HA hos denne patient, men et dræn på mere end 300 mL per uge alene ved blodprøvetagninger er nok den store synder her. På stort set alle undersøgte afdelinger, har vi fundet adskillige tilsvarende eksempler på patienter, der alene ved blodprøvetagning har mistet en, to, ja helt op til 2,5 liter blod og formentlig som konsekvens heraf har modtaget blodtransfusioner.

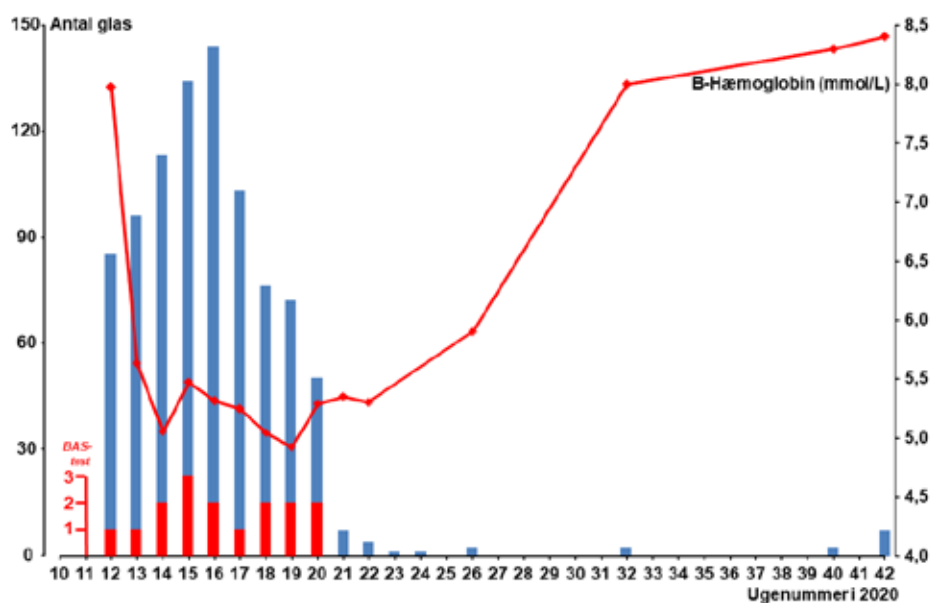
Får man så mere nyttig information ved at tage så mange blodprøver? Jeg vil påstå, at det er tvivlsomt. Pengene brugt på de mere end 2,5 millioner P-Natrium i vores region på et år, kunne formentlig have gavnet bedre et andet sted i sundhedssystemet.

Ser man på forløbet af udvalgte biokemiske analyser hos indlagte patienter med daglige blodprøvetagninger, så kan man tydeligt se tendenser over tid f.eks. fald i P-Kreatinin. Men er der brug for alle analysesvarene? Ved længere indlæggelsesforløb med daglige blodprøvetagninger, kan man som regel uden problemer fjerne hvert andet analysesvar og stadigvæk se præcis den samme udviklingstendens. I et studie fra 2018 i New York blev 837 pædiatere, medicinere og kirurger interviewet om deres holdninger til blodprøvetagninger hos patienter. Første spørgsmål var: 'Skal indlagte patienter have taget blodprøver hver dag?' Hertil svarede henholdsvis 56%, 66% og 47% 'ja'. Adspurgte hvorfor, var langt det hyppigste svar (94%, 98% og 95%): 'Sådan har vi altid gjort, eller det har vi lært'.

#### Hvad kan man gøre, for at komme dette fænomen til livs?

Vi blev i starten af 2020 inviteret til et heldagsmøde hos Gastroenheden, som gerne ville i dialog med os om at nedbringe deres forbrug af blodprøver. Vi gennemgik alle deres profiler, fik i fællesskab reduceret antallet af analyser i dem, og sidst, men

Figur 2  
Antal glas, B-hæmoglobin og  
blodtransfusioner per uge hos én enkelt  
COVID-19 patient, som fik udtaget i alt 916  
prøvetagningsglas under indlæggelsen i den  
første bølge af epidemien.



ikke mindst lovede de at reducere antallet af blodprøvetagninger fra hver dag til hver anden dag, hvor det kunne lade sig gøre. Dette sidste er meget vigtigt, da det er en af de væsentligste årsager til blodtab ved blodprøvetagning hos langtidsindlagte patienter. Vi var meget tilfredse efter mødet, da Gastroenheden er en af de afdelinger, som forbruger flest prøver - f.eks. hos patienter med kronisk pancreatitis, som netop er indlagt længe og får udtaget op mod 0,5 L blod per måned ved blodprøvetagninger. Et år senere besøgte vi igen afdelingen og medbragte en analyse af deres blodprøvetagningsmønster i året før vores første besøg og i året efter. Meget nedslående kunne vi konstatere, at det var nærmest helt identisk med året før (ca. samme antal patienter, samme antal analyser per patient, samme antal blodprøvetagningsglas per patient og stadigvæk fik over 50% af de indlagte patienter taget blodprøver hver dag). Her virkede pædagogik og oplysning ikke særlig godt. Vi tænker dog ikke, at denne tilgang helt skal opgives. Den nye 'Vælg Klogt' kampagne, et samarbejde mellem Danske Patienter og de Lægevidenskabelige Selskaber, som har til formål at minimere unødvendige behandlinger og undersøgelser i sundhedsvæsenet, kan måske medvirke dertil.

På laboratorieniveau kan man forsøge sig med flere forskellige strategier, for eksempel 'soft stops' i form af pop-up beskeder,

som kan informere rekvirenten om, at den samme analyse blev udført på patienten for kort tid siden. En anden type pop-up, som beder rekvirenten anføre årsagen til at bestille analysen, blev indført for Vitamin D rekvireret i praksis i RH i starten af 2017. Årsagerne skulle vælges fra en liste over indikationer for analysen udarbejdet af Sundhedsstyrelsen. Dog var der også en rubrik med 'andet'. I første omgang førte dette til et fald på 25% i antallet af rekvirerede Vitamin D, men siden er antallet steget igen. Man kan også indføre 'hard-stops', som automatisk annullerer en rekvisition, når visse bestemte parametre er opfyldt, for eksempel kort tid mellem bestilling af samme analyse eller en ny bestilling af en allerede udført genetisk analyse. Vi beregnede i et studie om HbA1c fra 2020, at det ville nedsætte antallet af denne analyse med 23%, hvis man automatisk standsede nye rekvisitioner indenfor 16 uger. Et midlertidigt fald i den samlede udtagne mængde blod kan opnås ved at indføre glas med mindre prøvetagningsvolumen. Endelig kan man selvfølgelig indføre økonomiske incitamenter for rekvirenterne til at vælge klogt. De bedste løsninger findes imidlertid nok i dialog med klinikerne, som fra deres side kan gøre meget ved at reducere blodprøvetagningsfrekvensen og ved at være opmærksomme på uforklaret udvikling af anæmi hos patienter indlagt i længere tid.

# Er patienten prøvetagningsparat?

Blodprøvetagning er en kernekompetence i Klinisk Biokemi og en vægtig komponent i opgørelse af svartiden for biokemiske analyser. Megen fokus er på prøvetagerens kompetencer i relation til korrekt og hurtig blodprøvetagning. Et andet aspekt er indsatsen forud for prøvetagningen hos rekvirenterne, med andre ord: om patienten er prøvetagningsparat.

Ved Klinisk Biokemisk Afdeling (KBA), Aalborg Universitetshospital, satte vi os for at fastlægge gennemsnitstiden pr. blodprøvetagning som led i afdelingens morgenrunde, og vi vurderede resultaterne med fokus på, om patienten var prøvetagningsparat. Med prøvetagningsparathed menes, at patienten er i eller ved sengen, så det er let for prøvetager at lokalisere patienten og få taget blodprøven.

Ved Aalborg Universitetshospital er morgenrunden organiseret således, at KBA varetager blodprøvetagningen på alle hospitalets afdelinger, og runden starter kl. 07:00. Ud over bioanalytikere deltager laboranter (social- og sundhedsassistenter, bioanalytikerstuderende og studerende fra uddannelsen medicin med industriel specialisering) samt medicinstuderende i prøvetagningen. Prøverne bliver løbende taget ude på afdelingerne og fragtet til laboratoriet med hjælp fra piccoliner. Dette sikrer, at prøverne hurtigere kommer på analyseudstyr, hvorved svarene fremskyndes og kan være klar til stuegang.

Som led i fastlæggelse af gennemsnitstiden pr. blodprøvetagning blev i alt 255 prøvetagninger observeret og prøvetagerne blev inddelt efter erfaringsniveau i antal år. I optællingen medtog vi tidspunkt og afdeling for den enkelte prøvetagning, ligesom det blev dokumenteret, om patienten ved prøvetagerens ankomst var prøvetagningsparat og/eller isoleret. Derudover blev eventuelle problemer forud for prøvetagningen beskrevet.

Optællingen foregik i januar og februar 2022, hvor der pga. COVID-19 var mange isolerede patienter. Det tog længere tid at iklæde sig værnemidler, og i nogle tilfælde var der manglende tilgængelighed af værne-

midler foran den enkelte patientstue, hvilket var en tidsrøver.

Den gennemsnitlige prøvetagningstid for de 208 prøvetagninger på ikke-isolerede patienter var 6 minutter og 28 sekunder (Tabel 1). Prøvetagningstiden var kortere med stigende erfaringsniveau for prøvetageren, og desuden tre minutter kortere, når patienten var prøvetagningsparat, mens prøvetagningstiden var markant længere, når patienten var isoleret (Tabel 1). Som eksempler på observerede årsager til ikke-prøvetagningsparathed ved prøvetagerens ankomst til stuen kan nævnes: patienten var i opholdsstuen, var ved at spise, var i bad, ude for at ryge eller på indkøb i sygehuskiosken, havde drop, som ikke var lukket, var kørt til anden undersøgelse eller var i gang med undersøgelse ved anden sundhedsfaglig person f.eks. læge eller fysioterapeut. Det samlede tidsforbrug til prøvetagningen for de i alt 208 patienter var 22,3 timer, men prøvetagningsparathed viste sig således afgørende for det samlede tidsforbrug. Hvis alle patienter havde været prøvetagningsparate, ville det samlede tidsforbrug for morgenrunden være 20,9 timer, mens morgenrunden ville være 31,4 timer, hvis ingen var parate. Resultaterne af opgørelsen har sat fokus lokalt på begrebet prøvetagningsparathed, og vigtigheden deraf drøftes med de kliniske afdelinger mhp. at nedbringe svartiden.



Jane Bech  
Stabsmedarbejder  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Aalborg Universitetshospital  
jab@rn.dk

*Tabel 1 Gennemsnitstid pr. blodprøvetagning for observerede prøvetagninger opdelt på isolation, prøvetagerens erfaringsniveau og patientens prøvetagningsparathed.*

|                                 | n   | Tid (minutter:sekunder) |
|---------------------------------|-----|-------------------------|
| <b>Ikke-isolationspatienter</b> |     |                         |
| Gennemsnitstid pr. prøvetagning | 208 | 06:28                   |
| Prøvetagerens erfaring          |     |                         |
| Niveau 0 (0-1 års erfaring)     | 42  | 08:04                   |
| Niveau 1 (1-2 års erfaring)     | 56  | 06:47                   |
| Niveau 2 (> 2 års erfaring)     | 110 | 04:59                   |
| Prøvetagningsparathed           |     |                         |
| Prøvetagningsparat              | 180 | 06:03                   |
| Ikke-prøvetagningsparat         | 28  | 09:06                   |
| <b>Isolationspatienter</b>      |     |                         |
| Gennemsnitstid pr. prøvetagning | 47  | 13:51                   |

# Præhospital prøvetagning (= blodprøvetagning i ambulancer)



Charlotte Gils  
Afdelingslæge  
Blodprøver og Biokemi,  
Odense Universitetshospital  
charlotte.gils@rsyd.dk

Mads Nybo  
Cheflæge  
Blodprøver og Biokemi,  
Odense Universitetshospital  
mads.nybo@rsyd.dk

## Præhospital prøvetagning – hvorfor nu det?

Formålet er at afkorte den tid, der går, fra patienten bliver modtaget i Fælles Akutmodtagelse (FAM) på Odense Universitetshospital (OUH), Odense, til første blodprøveresultat foreligger. Normalt bliver blodprøvetagning først udført efter patientens ankomst til FAM. Ønsket er i stedet at udtage blodprøverne i ambulancen, som bringer patienten til OUH. Vi har estimeret, at tiden kan reduceres med i gennemsnit 30-60 minutter pr. patient.

## Hvad er baggrunden?

FAM skal som alle andre dele af vores sundhedsvæsen optimere arbejdsgangene, og et af ønskerne er at nedsætte 'gen-nemløbstiden' (fra ankomst til foreløbig diagnose) i FAM fra 4 timer til 3 timer. Et oplæg var derfor, at prøvetagning på alle patienter skulle ske straks ved ankomst. Gennemgang af tidsprofilen for patient-ankomst over døgnet afslørede dog, at dette ikke var logistisk muligt, da der ville være for meget spildtid – både, hvis fast prøvetagningspersonale skal stå klar 24/7, eller hvis de skal være på spring til at blive tilkaldt straks ved ankomst. En alternativ mulighed var derfor at få blodprøverne taget inden ankomsten af de ambulance-reddere, som alligevel anlægger perifert venekateter (venflon) til væskeindgift m.m. på størstedelen af patienterne – patienterne skal derfor ikke påføres et ekstra stik i forbindelse med blodprøvetagningen.

## Fra idé til udførelse

De 16 ambulancereddere, der er tilknyttet pilot-ambulancestationen, indvilligede i at indgå i dette samarbejde mellem Ambulance Syd, FAM, og Blodprøver og Biokemi, OUH, Odense. Alle 16 blev oplært i at udføre blodprøvetagning via venflon af vores bioanalytiker-undervisere, som i en uges

tid hver morgen tog ud på ambulancestationen med en fantomarm. I løbet af ugen kom alle 16 reddere gennem proceduren, og det blev vurderet, at de alle selvstændigt kunne udføre blodprøvetagning tilfredsstillende via venflon. Og så var det bare at gå i gang – løsningen har nu været i drift siden 1. september 2022.

## Udfordringer, der skal sikres inden start

Prøvetagningskompetencerne skal som hos alle andre vedligeholdes, hvilket planlægges udført via e-learn. Som udgangspunkt laver vi en oversigt over, hvor mange prøver de enkelte reddere tager, så vi kan se, om de vedligeholder kompetencerne ad den vej – men det skal også gerne kombineres med en egentlig kvalitetskontrol på prøvetagningen, som vi i forvejen udfører ifm. vores prøvetagninger andetsteds på OUH. Hvad hæmolyse angår, er der intet i litteraturen, der indikerer, at prøvetagning via venflon øger risikoen for dette. Det er dog noget, vi holder skarpt øje med, og som anført senere vil det indgå i de dataudtræk, som vi laver for at sikre kvaliteten af prøverne og for at se eventuelle problemmønstre, der skal adresseres.

Mærkning af blodprøverørerne er projektets akilleshæl. Det kan af såvel IT- som print-tekniske årsager ikke foregå i ambulancerne før prøvetagningen, som det naturligvis kræves ifm. prøvetagning. Det er derfor besluttet, at den enkelte ambulanceredder ved overleveringen af patienten i FAM får udleveret labels (PTB'er) af den patientansvarlige sygeplejerske, som straks påsættes inden afsendelse. Helt lavpraktisk kontakter ambulanceredderne den vagthavende sygeplejerske i akutvisitationen på FAM for at høre, om det er relevant at tage blodprøver på den patient, de har med. Hvis dette vurderes relevant, tages der som standard fire forskellige blodprøverør, så alle analyser i de forud-fastlagte standard FAM-profiler kan



udføres. Der er to reddere, så ved ankomst 'afleverer' den ene patienten, mens den anden håndterer prøverne. De registreres som noget af det første af ambulanceredderen i vores LIMS i triagen, hvor der er indrettet en arbejdsstation med computer og strek-kode-scanner. Blodprøverne sendes derefter med Tempus-transportsystemet og er derfor på laboratoriet 30 sekunder senere.

#### Status

Det går godt. Redderne er trygge ved at udføre prøvetagningen. De har en følelse af at være en aktiv del af udredningen på samme måde som ved nogle af de andre parakliniske undersøgelser, de foretager. Når det ikke forsinker transporten til sygehuset, føler patienterne også en trykthed i at vide, at denne del af udredningen starter i ambulancen og medvirker til hurtigere afklaring i FAM.

#### Udfordringer, der er opdaget efter start

Hvis der også er bestilt eksempelvis blodtyrkning eller blodtype på samme rekvisitionsnummer som de andre analyser, så får redderne også 'Taget' disse i vores LIMS, samtidig med at de får 'Taget' de almindelige prøver. De ekstra prøver kan derfor ikke registreres som 'Taget' af den bioanalytiker, som faktisk har taget dem. Rekvisitionen kommer desværre også ud fordelt på to prøvetagningsblanketter: Den første har redderen kasseret, og kun blanket nummer to er tilbage, men hverken vores personale eller FAM-personale kan være sikre på, om blodprøverne faktisk er taget – det kan patienten dog nogle gange hjælpe med. Disse ting arbejder vi stadig på, men det drejer sig primært om mere gensidig information.

#### Opgørelser – og hvad så?

Er det så tidsbesparende? For patienterne, for personalet i FAM, for personalet på vores afdeling? Og hvordan er kvaliteten af blodprøverne? Forløbet er fulgt nøje, uden

at der har været tegn til farlige situationer (umærkede/fejlmærkede prøverør, mange hæmolyserede prøver, andet). Planen er nu at opgøre disse parametre præcist via udtræk fra LIMS, ligesom tidsforløb med målepunkter, bl.a. 'ankomst til skadested-ankomst OUH', 'ankomst OUH-tid til første analyseresultat' vil blive beregnet og sammenlignet med samme periode sidste år og nuværende ruter uden præhospital prøvetagning. Dette er planlagt til at ske i løbet af første halvår 2023, men resultaterne vil blive opgjort løbende og handlinger effektueret, hvis dette er nødvendigt. Allerede nu er der dog så stor begejstring for tiltaget, såvel i ambulancerne som på FAM, at det er planlagt i starten af 2023 at udvide det til to yderligere ambulance-stationer. Forhåbningen er, at det kan udvides til hele Fyn og måske senere til Region Syddanmark. Dette afhænger dog af resultaterne af de mere videnskabelige undersøgelser, som skal sikre, at det bevisligt er en bedre løsning mht. tidsforløbet, og at prøvetagningen foregår under sikrede forhold, som ikke introducerer præanalytiske fejl. Så snart dette datagrundlag er på plads, vil der komme lidt mere derom i DSKB-Nyt.

# DSKB-repræsentanter i IFCC-arbejdsgrupper

I forbindelse med IFCC General Conference, som blev afholdt i Bruxelles i oktober 2022, deltog nedenstående DSKB-repræsentanter i relateret mødeaktivitet indenfor udvalgte IFCC-arbejdsgrupper. Vi bringer her et indblik i dette arbejde.

## Committee on Nomenclature, Properties and Units (C-NPU)

Nomenclature for properties and units (NPU-terminologien) er en international laboratoriterminologi, der anvendes til at kommunikere laboratorieresultater fra laboratoriet til klinikken og patienterne. Den har siden 2001 været den anbefalede terminologi for de klinisk biokemiske laboratorier i Danmark og anvendes også i Norge og Sverige. I daglige tale kaldes NPU terminologiens produkt 'IUPAC koder', men bør mere korrekt benævnes 'NPU koder'. Terminologien bestyres i dag af en samlet komité (C-SC-NPU) bestående af en komité (C-NPU) fra IFCC og af SC-NPU fra International Union Pure Applied Chemistry (IUPAC). Komitéen blev etableret i IUPAC i 1965 men som følge af adskillelsen af IFCC fra IUPAC i 1967, oprettede man ovenstående beskrevne organisation med mange forskellige navne for subkomiteerne i de efterfølgende år. Historisk har komitéen arbejdet med international standardisering af laboratorie og metrologiske begreber, hvor det startede med anbefaling for standardisering af måleen-

heder og deres betegnelser i medicinske laboratorier i 1965. Senere arbejdede den med at standardisere kvantitetsarter, såsom 'stofmængde' og 'stofkoncentration', og argumenterede for den ontologiske forskel mellem kvantitet og kvantitetsart. Denne skelnen blev også implementeret i 'Vocabulary of International Metrology, 3. edition', som komitéens medlemmer var involveret i. Senere er begrebsverdenen blevet udvidet med 'Vocabulary of Nominal Properties and Nominal Examinations', der beskriver nominale egenskabsarter, såsom 'kategori', 'taxon' etc. Begge publikationer er essentielle for den begrebsverden, som laboratoriet forstår og anvender. Beskrivelser af de fleste kvantitetsarter findes i 'Compendium of Terminology and Nomenclature of Properties in Clinical Laboratory Sciences'. De mange standardiseringsprincipper, som er blevet etableret efter mange års diskussioner og arbejde med metrologiske og laboratoriebegreber, danner rammerne for NPU-terminologien. Komitéen fortsætter med at udvikle terminologien og optimere dens

anvendelse internationalt. Med den rivende IT-udvikling og ønske om at kommunikere laboratorieresultater på tværs af organisationer, geografi og tid, er standardisering af laboratoriebegreber, som startede for mere end 50 år siden, yderst aktuelt og relevant.



Young Bae Lee Hansen  
Overlæge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Nordsjællands Hospital  
[young.bae.villy.lee.hansen@regionh.dk](mailto:young.bae.villy.lee.hansen@regionh.dk)

## Committee on Standardization of Thyroid Function Tests (C-STFT)

Komitéen blev etableret i 2005 med det fokus at arbejde for en standardisering af thyroidea funktionsanalyser. På daværende tidspunkt var referencemetoder etableret for total thyroxin (T4) og total triiodothyronin (T3), og den nyetablerede komité skulle primært have fokus på thyroidea-stimulerende hormon (TSH) og frit T4. Komitéens overordnede formål var og er således at etablere og opretholde et system, som sikrer sporbarheden og analysekvaliteten for thyroidea funktionsanalyser. Rationalet bag er ønsket om at sikre overensstemmende patientresultater på tværs af klinisk anvendte målemetoder. For frit T4 har man defineret et referencemateriale og etableret en referencemethode (ligevægtsdialyse til separation af frit og proteinbundet T4 efterfulgt af måling af den frie fraktion i dialysatet med LC-MS), og målet blev her en standardisering. Så der eksisterer et referencemateriale, der anvendes til at kalibrere referencemetoden, som andre metoder

der næst kan kalibreres op imod. Arbejdet i komitéen hidrører således nu at sikre og opretholde et netværk af reference laboratorier. For TSH kunne man ikke definere et referencemateriale og en referencemethode. Dette skyldes, at TSH er heterogent in vivo grundet posttranslationelle modifikationer, og målet for TSH blev harmonisering. Hermed forstås, at analysen ikke er sporbar til et defineret referencemateriale og -metode, men overensstemmelse mellem metoder søges harmoniseret ved et panel af humane serum prøver, som dækker det klinisk relevante måleområde, og som er tilskrevet TSH-værdier ved statistisk metode ('all procedure trimmed mean'). Dernæst kan metoderne kalibreres op imod dette serum panel. Arbejdet i komitéen hidrører således for TSH at sikre og opretholde et serum panel til fortløbende harmonisering, og i 2023 pågår arbejdet med at etablere det tredje panel. Udover standardisering og harmonisering arbejder komitéen med etablering af

referenceintervaller for thyroidea funktionsanalyser og med uddannelsesmæssige aktiviteter, som udbreder kendskabet til biokemiske forhold vedrørende analyserne, hvor der f.eks. i 2022 var deltagelse ved den europæiske og den amerikanske thyroidea kongres.



Stine Linding Andersen  
Overlæge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Aalborg Universitetshospital  
stine.a@rn.dk

## Task force on Global Reference Interval Database (TF-GRID)

Arbejdsgruppen blev etableret i 2021 og har til formål at oprette en hjemmeside omhandlende globale referenceintervaller med følgende indhold: a) en database over alle større nationale og internationale referenceinterval studier inden for klinisk kemi og hæmatologi, gerne med reference til studierne DOI, b) det skal være muligt at søge i databasen og sammenligne de forskellige studiers resultater. Der skal være en interaktiv komponent, som muliggør sammenligning af enkelte resultater til referenceintervallerne i databasen. Databasen skal løbende kunne opdateres med nye data f.eks. ved indrapportering af resultater i et interaktivt interface, c) en applikation der muliggør søgning i databasen fra mobiltelefoner, og d) et værktøj til upload af data og automatisk beregning af referenceintervaller med forskellige statistiske metoder. Desuden arbejdes der på værktøjer til at analysere globale referenceinterval data, lave

scatterplots fra forskellige regioner, vurdere lighedspunkter og forskelle samt derudfra vurdere mulighederne for harmonisering af referenceintervaller. Gruppen har 11 fuldt gyldige medlemmer samt 10 medlemmer indstillet af de nationale selskaber. I løbet af de første 1,5 år har der været afholdt en del onlinemøder og to 'in person' møder og derudover har undergrupper løbende arbejdet med de forskellige opgaver. Aktuell status er, at der er taget en del beslutninger om databasens indhold og felter, samt hvilke kriterier der kvalificerer et referenceinterval til at være i databasen. F.eks. kan både direkte og indirekte referenceintervaller være kvalificerede til databasen, hvis de er publicerede. Yderligere kvalifikationskriterier ud over publikation af referenceintervallet kan være i støbeskeen ved kommende møder. Der er initieret et samarbejde med det IT-firma, som tænkes at skulle opbygge og drifte hjemmesiden og mobilappen.

I øjeblikket arbejdes der også frem mod en metodeartikel vedr. harmonisering af referenceintervaller, og sidst men ikke mindst er det meningen, at der skal være en workshop om indirekte referenceintervaller ved det kommende IFCC WORLDLAB møde i Dubai i 2024.



Peter Astrup Christensen  
Biokemiker  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Aalborg Universitetshospital  
peter.christensen@rn.dk

# Erfaringer med kvalitetssikring af POCT-udstyr til måling af laktat ved en klinisk afdeling



Cristine Betzer  
Biokemiker

Blodprøver og Biokemi,  
Regionshospitalet Gødstrup  
cristine.betzer@goedstrup.rm.dk

Trine Sandy Jensen  
POCT-specialist  
Blodprøver og Biokemi,  
Regionshospitalet Gødstrup

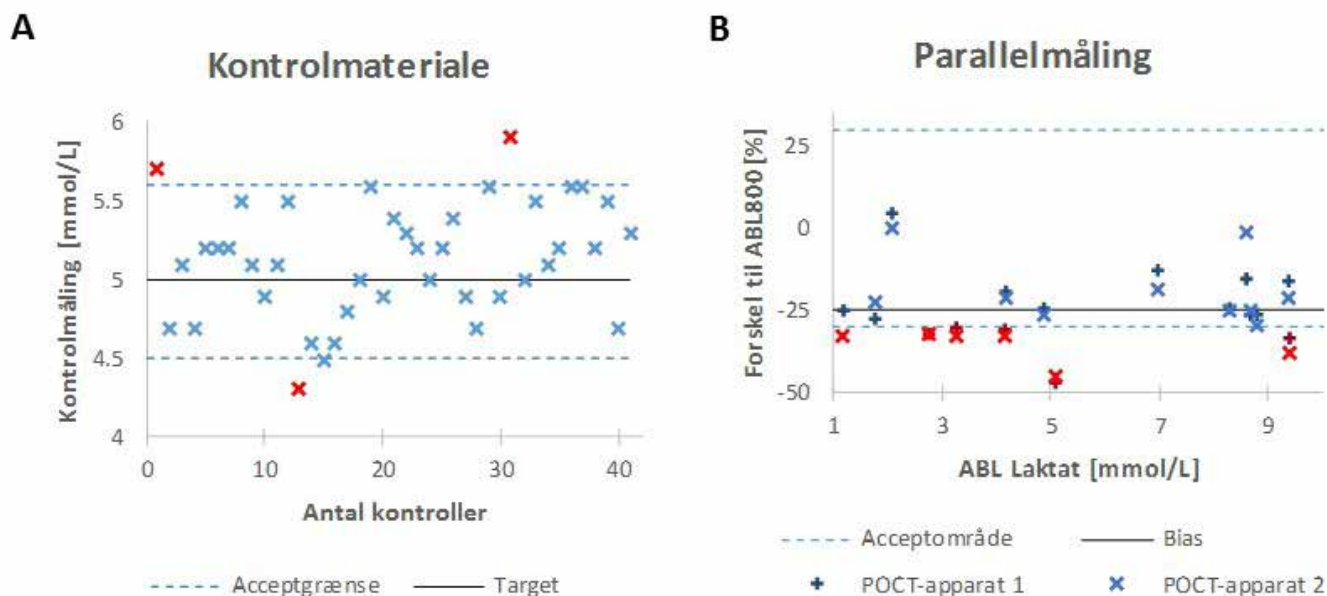
På Regionshospitalet Gødstrup tilbyder Blodprøver og Biokemi (BBK) de kliniske afdelinger at varetage kvalitetssikring af POCT-apparater. Afdeling for Kvindesygdomme og Fødsler ønskede at indgå en aftale om kvalitetssikring af deres POCT-apparat til at måle skalp-laktat. Udstyret anvendes kun i de tilfælde, hvor prøvetagning er udfordret og prøvemængden for lille til pH-måling på ABL90. Afdelingen følger den nationale guideline for metoder til fosterovervågning under fødsel udarbejdet af Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi [1], som beskriver, at skalp-laktat kan anvendes som alternativ til skalp-pH med en tærskelværdi for acidæmi på laktat > 4,8 mmol/L og for præacidæmi på laktat i niveauet 4,2-4,8 mmol/L. Det beskrives i guideline, at håndholdte laktat-apparater fra forskellige leverandører måler i forskellige niveauer, hvorfor de jævnlige bør holdes op mod rutineudstyr, eksempelvis ABL, men de ovenstående tærskelværdier fastholdes uanset typen af apparat. Ved overskridelse af tærskelværdien for acidæmi foretages akut kejsersnit.

Det specifikke POCT-apparat anvendt ved Afdeling for Kvindesygdomme og Fødsler var tidligere verificeret et andet sted i Region Midtjylland, hvor man fandt fin overensstemmelse med ABL i klinisk relevant niveau, og der blev ikke foretaget yderligere verificering ved indkøb til fødegangen på Hospitalsenheden Vest i 2014. Afdelingen foretog rutinemæssigt kvalitetssikring med leverandørens vandige kontroller ved åbning af ny pakning af teststrimler, men deltog ikke i eksterne firmaafhængige kvalitetssikringsprogrammer og foretog ikke parallelmålinger med rutineudstyr. Ved opstart af kvalitetssikringen på BBK, blev der udført en sammenligning med laboratoriets ABL800 med 10 patientprøver i niveau omkring tærskelværdien på 4,8

mmol/L, samt en overordnet gennemgang af POCT-apparatet, tilhørende teststrimler og afdelingens kontrolldata. Der kunne genfindes kontrolldata tilbage til 2014, men ikke en stillingtagen til, om kontrollen var i orden. Ved gennemgang kunne vi konstatere, at der havde været kontrolbrud og overskridelser (Figur 1A) uden, at det var blevet kommenteret eller fejlsøgt. Fælles for kontrolbrudene var, at den efterfølgende kontrol først var blevet analyseret minimum en måned senere. Præcisionen var ok ift. de fastsatte krav. Der var ikke noteret lot-nummer, holdbarhed, anbrudsdato af teststrimler eller kontroller, og den generelle opfattelse af opbevaring og holdbarhed af teststrimler ved Afdeling for Kvindesygdomme og Fødsler stemte ikke overens med indlægssedlen. Derved var det uvist, om de angivne holdbarheder var blevet overholdt.

Ved verificering af POCT-apparatet overfor ABL800, fandt vi en ikke tidligere beskrevet negativ bias på -25% (Figur 1B), som ikke kunne leve op til minimumskravet på 12%. Den negative bias kunne genfindes på begge af afdelingens to POCT-apparater og med forskellige lot-numre. POCT-apparaterne målte forskelle mellem -45% og +5% i forhold til ABL800, som overskred krav til total error på 30%. I niveau omkring tærskelværdien 4,8 mmol/L fandtes forskelle mellem -20% og -45% til ABL, til trods for at kontrolresultater, i netop dette niveau, var inden for acceptgrænserne i denne periode. I perioden 2014 til 2022 ser der altså ud til at være sket et niveauskred, og det kan have ledt til, at der ikke er blevet forløst de fostre, som guideline foreskriver. Efter drøftelse af fundene med den kliniske afdeling om den observerede negative bias i niveauet omkring klinikkens tærskelværdi, er det besluttet at stoppe anvendelse af den pågældende type POCT-apparat. POCT-apparatet er desuden taget af regionens rekomman-





dationsliste, og der er lavet en indberetning til Lægemiddelstyrelsen. Der er indkøbt nye POCT-apparater fra anden leverandør, som også anvendes på Region Midtjyllands øvrige fødeafsnit. De nye apparater kvalitetssikres af BBK månedligt ved parallelmåling til ABL800, holdbarhed af teststrimler kontrolleres og teststrimler lot-valideres for at holde øje med evt. niveauskred.

Det er vores erfaring, at der er flere fordele ved, at kvalitetssikringen af decentrale POCT-apparater varetages af POCT-teamet på hospitalets klinisk biokemiske afdeling, fordi der er fokus på: a) holdbarhed af reagenser og teststrimler, b) korrekt opbevaring af reagenser og teststrimler, c) lot-til-lot variationer, d) firmauafhængig kontrol eller parallelmåling, enten via eksterne prøvepræstationsprogrammer, eller via laboratoriets rutineudstyr jf. DSKB anbefaling vedr. brug af POCT-udstyr på hospitaler, i kommuner og i patientens eget hjem [2], og e) viden og erfaring med at

vurdere kontrolresultater og handle på kontrolbrud. Ulempen er, at det er en opgave, som kræver ressourcer, men det kan løses via gode samarbejdsaftaler, som definerer ansvar og økonomiske forhold.

#### Referencer

1. Andersen KS, Bach D, Greiber I, Frandsen C, Hvidman L, et al. Fosterovervågning under fødslen (II) – Metoder. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, 2019.
2. Langsted A, Hansen AB, Henriksen G, Nybo M, Nilausen K, et al. Point-Of-Care-Testing på hospitaler, i kommuner og i patientens eget hjem. Anbefalinger vedrørende implementering og anvendelse af POCT-teknologier til biokemiske analyser, Dansk Selskab for Klinisk Biokemi, 2020.

Figur 1

A) Kontrolldata i niveau omkring klinisk relevant tærskelværdi fra POCT-udstyr i perioden 2014–2022 for parallelmåling med ABL800. Den solide grå linje angiver kontrollens targetværdi, de blå stiplede linjer definerer acceptområdet, og datapunkter (resultat af kontrolmåling) er markeret med x.

B) Data fra parallelmåling af patientprøver på POCT-apparat og ABL800. Den solide grå linje angiver den relative bias i %, de blå stiplede linjer definerer acceptområdet (total error), og datapunkter er markeret med + for POCT-apparat 1 og x for POCT-apparat 2.

## YLKB-siden

# Kunstig intelligens kommer buldrende og Klinisk Biokemi bør være med i front



Eline Sandvig Andersen  
Læge, ph.d.-studerende indenfor kunstig  
intelligens  
Biokemi og Immunologi,  
Sygehus Lillebælt  
eline.sandvig.andersen@rsyd.dk

Rasmus Søgaard Hansen  
Læge, ph.d.-studerende indenfor kunstig  
intelligens  
Blodprøver og Biokemi,  
Odense Universitetshospital

Kunstig intelligens (AI) herunder algoritmer, machine learning (ML) etc., er på vej til for alvor at gøre deres indtog i sundhedsvæsenet. Men hvem skal validere, monitorere og vedligeholde AI til klinisk brug? Det er endnu ikke klart, hvem der skal løse alle disse opgaver i fremtidens sundhedsvæsen, men vi i Klinisk Biokemi har vigtige kompetencer inden for dette område, og vi bør derfor sørge for at være med helt i front. På U.S. Food and Drug Administrations liste over AI/ML-understøttet medicinsk udstyr, som er markedsført i USA, er der i skrivende stund opført 521 apparater/algoritmer [1], og det tal vil blive ved med at vokse. Sandsynligvis vil vi som sundhedsvæsen i fremtiden blive tilbudt oceaner af nye AI-systemer fra virksomheder, universiteter og andre aktører, og vi vil også selv udvikle ny AI til klinisk brug. Der vil derfor blive et stort behov for validering og

prioritering af AI-løsninger samt monitorering og justering, når først AI-løsningerne er implementeret.

Det er endnu ikke veldefineret, hvor i det danske sundhedsvæsen, opgaver i forbindelse med klinisk AI skal placeres, men det er givet, at det vil kræve særlige kompetencer. Mange af de kompetencer, det kræver at løfte AI i sundhedsvæsenet, er i forvejen klinisk biokemiske spidskompetencer (Tabel 1), og vi bør derfor søge at stille vores viden og erfaring på området til rådighed. De oplyste biokemiske kompetencer er selvfølgelig ikke i sig selv nok. Der vil bl.a. også kræves en høj grad af algoritme- og IT-teknisk viden samt løbende opdateret viden om gældende retningslinjer og lovgivning inden for AI, som er i hastig udvikling i øjeblikket [2,3]. Optimalt set bør håndtering af AI derfor foregå i samarbejde mellem

Tabel 1 Klinisk biokemiske spidskompetencer af særlig betydning i implementeringen af klinisk AI.

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | <b>Vurdering af klinisk værdi</b><br>Herunder diagnostisk værdi, prognostisk værdi, behandlingsmæssig værdi etc.                                                                                                                                                                                      |
| 2  | <b>Validering af performance</b><br>Herunder vurdering af egnethed på underpopulationer (f.eks. ud fra køn, alder, etnicitet etc.) samt vurdering af overførbareheds-problematikker f.eks. pga. anden populations sammensætning, andre assays, apparater, indstillinger eller dataindsamlingsmetoder. |
| 3  | <b>Daglig administration af IT-løsninger til klinisk brug</b>                                                                                                                                                                                                                                         |
| 4  | <b>Løsning af logistiske problemstillinger</b><br>Herunder mangeartede udfordringer helt fra rekvirering til levering af svar inkl. udfordringer i forbindelse med samling af data fra mange platforme i samme IT-løsning.                                                                            |
| 5  | <b>Prioritering af ressourcer under hensyntagen til etik, økonomi, logistik etc.</b><br>Herunder konkret vurdering af om en analyse/algoritme kan og bør indføres og til hvilke patientgrupper.                                                                                                       |
| 6  | <b>Opsætning og drift af systemer til løbende monitorering af kvaliteten af leverede svar</b><br>Herunder opsætning af kvalitetskrav samt beslutninger omkring, hvilke handlinger, der udføres, såfremt der detekteres afvigelser.                                                                    |
| 7  | <b>Generel viden om tolkning af analysesvar</b><br>Herunder særligt kendskab til hvilke begrænsninger, der gør sig gældende.                                                                                                                                                                          |
| 8  | <b>Kontakt med alle dele af sundhedsvæsenet på tværs af siloer</b><br>Herunder indsigt i konsekvenser i hele organisationen samt etablerede kontakter i hele organisationen.                                                                                                                          |
| 9  | <b>Samarbejdsevner og kompetencer til projektstyring og ledelse på tværs af faggrupper</b>                                                                                                                                                                                                            |
| 10 | <b>Generelle kompetencer indenfor databehandling</b><br>Herunder kolleger i Klinisk Biokemi, som allerede beskæftiger sig direkte med machine learning.                                                                                                                                               |

specialister inden for ML, IT, etik, jura, økonomi, logistik og selvfølgelig klinik og paraklinik. Vi mener, at Klinisk Biokemi er ideelt placeret til at indgå i og måske endda lede disse samarbejder. Vi mener dels, at vi har mange kompetencer at byde ind med, men også at aktiv deltagelse i implementeringen af AI vil kunne bidrage til øget synlighed og identitetsudvikling i specialet. Vi må dog erkende, at vi er et kvantitativt lille speciale, og vi kan derfor ikke forvente, at beslutningstagere vil være opmærksomme på den unikke kombination af kompetencer, som vi besidder, og det er derfor op til os selv at sikre, at vores kompetencer kan komme i spil i håndteringen af klinisk AI. Vi vil derfor opfordre til, at vi som speciale eksplicit omfavner denne opgave,

og gerne gør det så tidligt som muligt, så vi kan få indflydelse på udviklingen af de organisationer, kutymmer og retningslinjer, som givetvis vil blive dannet i de kommende år. Vi håber derfor dels, at DSKB på nationalt niveau aktivt vil søge indflydelse på AI-området, men også at de biokemiske afdelinger vil søge at deltage i de lokale og regionale processer, der måtte være i gang.

#### Referencer

1. Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML)-Enabled Medical Devices. Tilgængelig på: <https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-enabled-medical-devices>
2. Council of Europe's Work in progress on Artificial Intelligence. Tilgængelig på: <https://www.coe.int/en/web/artificial-intelligence/work-in-progress>
3. Fasterholdt I, Kjølhede T, Naghavi-Behzad M, Schmidt T, Rautalammi QTS, Hildebrandt MG, et al. Model for ASsessing the value of Artificial Intelligence in medical imaging (MAS-AI). Int J Technol Assess Health Care. 2022;38:e74.



#### UN-Series

Automated, modular solutions for your needs

- Fully automated screening using test strip analysis – **UC-3500**
- Standardised and sensitive particle analysis using fluorescence flow cytometry – **UF-5000**
- Digital imaging for selected samples – **UD-10**
- Smart data management – **U-WAM**

Discover more at:

[www.sysmex.dk/UNworkflow](http://www.sysmex.dk/UNworkflow)



# Erfaringer med UF-5000 som erstatning for urinstix



Eline Sandvig Andersen  
Læge, ph.d.-studerende  
Biokemi og Immunologi,  
Sygehus Lillebælt  
eline.sandvig.andersen@rsyd.dk



Ivan Brandslund  
Professor  
Biokemi og Immunologi,  
Sygehus Lillebælt

UF-5000 (Sysmex) er et flowcytometer, som kan tælle partikler i urin og andre kropsvæsker. Apparatet tæller blandt andet bakterier og leukocytter i urin, hvilket kan være nyttigt i forbindelse med diagnostik af urinvejsinfektioner (UVI), og UF-5000 er således en potentiel erstatning for urinstix i denne henseende. På laboratorierne på Sygehus Lillebælt har vi derfor afprøvet UF-5000 urinanalyser til detektion af bakteriuri på medicinske akutpatienter [1]. I perioden fra 31. august 2020 til 6. april 2021 var det muligt for de medicinske akutmodtagelser på Sygehus Lillebælt at sende urinprøver til analyse på UF-5000, og afdelingerne blev opfordret til at sende urin i de tilfælde, hvor de allerede havde taget urin fra til f.eks. stix eller dyrkning. I alt 1997 unikke urinprøver blev sendt til både dyrkning og UF-5000-analyse og blev analyseret med urinstix. Resultaterne af disse analyser blev sammenholdt for at evaluere i hvor høj grad hhv. UF-5000 og urinstix kunne detektere signifikant bakteriuri.

## Potentiel klinisk anvendelse

For sikkert at stille diagnosen urinvejsinfektion kræves både relevante symptomer og påvisning af relevant patogen i urinen via urindyrkning. Påvist bakteriuri er altså ikke i sig selv nok til at stille diagnosen UVI, imens udelukkelse af bakterier i urinen kan udelukke diagnosen UVI. En undersøgelsesmetode med høj negativ prædiktiv værdi (NPV) for bakteriuri - det være sig urinstix, UF-5000 eller noget helt tredje - vil således kunne udelukke UVI diagnosen og evt. gøre dyrkning overflødig for nogle patienter. En undersøgelsesmetode med høj positiv prædiktiv værdi (PPV) for bakteriuri vil derimod altid skulle indgå i en helhedsvurdering sammen med klinik og øvrig paraklinik og vil kræve dyrknings-svar for endelig afklaring.

Værdien af en hurtig analyse til detektion af bakteriuri, som en del af denne helhedsvurdering, er ikke sikkert klarlagt. Effekten på outcome for sygehuspatienter er ikke dokumenteret i randomiserede undersøgelser [2], og det er ikke utænkeligt, at effekten er beskedent, idet en ustabil patient med mistænkt UVI må forventes at blive sat i bredspektret antibiotisk behandling uanset et evt. UF-5000 eller urinstix analysesvar. Fuldt ud stabile patienter vil derimod forsvarligt kunne afvente dyrkningssvar, før behandlingen initieres. En eventuel gevinst vil således formentlig primært skulle findes i hurtigere afklaring af de stabile patienter med negative bakteriuri-undersøgelser, såfremt tilstrækkelig høj NPV kan opnås.

## Diagnostisk performance

Til detektion af signifikant bakteriuri opnåede bakterietælling på UF-5000 et areal under ROC-kurven (AUC) på 0,88; imens den bedst mulige kombination af Multistix 7 (Siemens) parametre (nitrit + leukocytter + hæmoglobin) opnåede et AUC på 0,83. Kombinationer af flere parametre fra UF-5000 gav kun begrænset øgning af AUC, og kombinationen af både UF-5000-parametre og urinstix-resultater gav ikke yderligere forbedringer [1]. Eksempler på mulige cut-off værdier for de to metoder og deres estimerede evne til at udelukke bakteriuri er angivet i Tabel 1. Som det ses i tabellen, vil man med et lavt cut-off på UF-5000 kunne opnå en lav falsk negativ-rate og tilsvarende høj NPV, men kun få patienter vil i så fald ende i denne kategori, idet de fleste vil blive kategoriserede som positive.

## Logistik

I forsøgsperioden foregik prøvehåndteringen på følgende måde: Sygeplejersken tog urinprøven efter vanlig procedure i en ren prøvekop og noterede prøvetagnings-



*Tabel 1 Eksempler på mulige cut-off værdier til identifikation af urinprøver uden signifikant mængde bakterier. For hvert eksempel er angivet andelen af prøver, der blev klassificeret som negative, den negative prædiktive værdi, og andelen af prøver, som var falsk negative. Den logistiske model baseret på urinstix indeholder parametrene leukocytter, nitrit og hæmoglobin.*

| Metode                                                       | Andel negative (%) | Negativ prædiktiv værdi (%) | Andel falsk negative (%) |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Bakterietælling UF-5000<br>Cut-off: 3,6 x 10 <sup>6</sup> /L | 11,4               | 97,1                        | 0,3                      |
| Bakterietælling UF-5000<br>Cut-off: 30 x 10 <sup>6</sup> /L  | 37,0               | 95,0                        | 1,9                      |
| Urinstix,<br>Leukocytter eller nitrit positiv                | 51,1               | 90,6                        | 4,8                      |
| Urinstix,<br>Logistisk model                                 | 20,7               | 92,7                        | 1,5                      |

tidspunktet. Derefter aliquoteredes prøven ud til hhv. dyrkning, UF-5000 og urinstix-analyse. Prøverøret til UF-5000-analyse blev afsendt med rørpost (Tempus 600, Sarstedt ApS), modtaget på GLP-track (GLP Systems) og sendt til et output-modul ved siden af UF-5000 analyseapparatet. Herfra blev røret manuelt overført til analyseapparatet, idet der endnu ikke eksisterer en opkobling til automatisk håndtering. Særligt i vagten var det problematisk med den manuelle håndtering, da der ikke altid var en bioanalytiker til stede i laboratoriet, når prøverne ankom. Trods den manuelle håndtering lykkedes det dog at opnå 95% svaraflevering indenfor 1,5 time fra prøvetagningstidspunktet [1].

Pris

Analyseprisen for UF-5000 analyser er stærkt afhængig af antallet af analyser, som udføres, dels pga. faste udgifter til f.eks. kontroller, servicekontrakt m.m., men også pga. udgifter til skyllevæske, når apparatet går i dvale, hvis analyseantallet er lavt. I forsøgsperioden på Sygehus Lillebælt blev der i gennemsnit analyseret ca. 8 prøver/apparat/dag, og prisen for reagenser og kontroller til UF-5000 var i dette tilfælde i runde tal ca. 10 gange højere per prøve sammenlignet med urinstix. Et højere analyseantal vil kunne sænke gennemsnitsomkostningerne.

Afvejning af fordele og ulemper

På Sygehus Lillebælt har vi vurderet, at selvom bakterietælling på UF-5000 præsterer bedre end urinstix til detektion

af bakteriuri, så opnås der ikke høj nok NPV på tilstrækkeligt mange patienter til, at analysen kan tjene sig selv hjem via reduceret mængde dyrkninger. Dertil kommer, at evidensen for den gavnlige effekt på patientniveau er for sparsom, og de logistiske udfordringer samt prisforskellen til urinstix for store, hvorfor analysen ikke tilbydes til rutinebrug på Sygehus Lillebælt på nuværende tidspunkt. De foreliggende undersøgelser af UF-5000 har dog stort set alle arbejdet med detektion af bakteriuri, og ikke taget højde for symptomer, øvrige analyseresultater eller respons på antibiotika. Det kan således ikke udelukkes, at analyserne på sigt kan vise sig at kunne spille en rolle i distinktionen imellem UVI og asymptomatisk bakteriuri. For urinstix gælder også, at der mangler dokumentation for effekten på patient outcome [2], hvorfor brugen af disse til vurdering af bakteriuri/UVI i hospitalsregi frarådes af Medicinrådet [3]. På Sygehus Lillebælt vurderer vi, at en del af de øvrige parametre på en standard urinstix (ketoner, glukose, protein) heller ikke har en væsentlig rolle at spille i akutmodtagelserne, da der findes andre, mere egnede metoder til detektion af hyperglykæmi, ketoacidose og proteinuri [1]. Påvisning af hæmoglobin vha. stix synes således at være den eneste indikation for brugen af stix i akutmodtagelsen [1]. På Sygehus Lillebælt arbejdes der derfor på en kraftig reduktion af forbruget af urinstix i akutmodtagelserne. UF-5000 analyser indføres endnu ikke som alternativ.

Referencer

- Andersen ES, Østergaard C, Röttger R, Christensen AF, Brandslund I, Brasen CL. POCT Urine Dipstick versus Central Laboratory Analyses: Diagnostic Performance and Logistics in the Medical Emergency Department. Clin Biochem. 2023;111:17-25.
- Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Screening with urinary dipsticks for reducing morbidity and mortality. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:Cd010007.
- Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende urinvejsinfektioner (version 1.1). Tilgængelig på: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/behandlingsvejledninger/urinvejsinfektioner-uv>i

# Den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi afholdes den 6.-8. juni 2023 i Esbjerg



Vakur Bor  
Overlæge  
Klinisk Biokemisk Afsnit,  
Sydvestjysk Sygehus  
vakur.bor@rsyd.dk  
På vegne af kongreskomitéen

Det er Klinisk Biokemisk Afsnit ved Klinisk Diagnostisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, som i år har fornøjelsen af at arrangere kongressen. Det er en stor glæde for os og for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi at kunne byde jer alle velkommen til den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi.

## Årets program

De nationale kongresser i Dansk Selskab for Klinisk Biokemi er en god lejlighed til at få et overblik over udviklingen inden for specialet, både af vores daglige driftsfunktioner og i det alsidige forsknings- og udviklingsmiljø, der er centreret omkring specialet. Det gælder også for kongressen i 2023, som vil byde på tre dage med stor variation i aktuelle emner, som har betydning for Klinisk Biokemi nu og i fremtiden.

Programmet er fastlagt i et samarbejde mellem alle klinisk biokemiske afdelinger i Region Syddanmark og byder på mange spændende sessioner:

- Klinisk biokemi(ker)
  - fremtidigt perspektiv/rolle
- Kontakttaktiveringssystemet
- Green labs
- Inflammations- og infektionsmarkører
  - klinisk anvendelse
- Optimal use of laboratory tests in the primary sector
- Proteome analysis in clinical settings
- Godt og blandet
- Big data i dagligdagen
- Hvordan vil kunstig intelligens forandre Klinisk Biokemi
- Fedme – fra celle til klinik

Foruden dækning af en bred vifte af aktuelle emner vil årets kongresprogram være præget af, at der er forsøgt at give yngre kolleger gode muligheder for at præsentere deres forsknings- og udviklingsprojekter.

I pauserne vil der herudover være mulighed for at deltage i firmasponsorerede faglige sessioner. Disse er en oplagt anledning til at møde repræsentanter fra de mange virksomheder, der leverer de højteknologiske produkter, som vi anvender i dagligdagen.

Du kan se det fulde program på kongressens hjemmeside:  
<https://dskbkongres.dk/program>

## Mød dine kolleger

Vi bestræber os på at lave en hyggelig kongres, hvor der er gode muligheder for udvikling og styrkelse af professionelle og personlige netværk på tværs af afdelinger og fagpersoner. Kongressen holdes i Musikhuset Esbjerg, som er en smuk og funktionel bygning i centrum af Esbjerg. Musikhuset Esbjerg vil både blive brugt til selve kongressen, til udstillinger og til de sociale arrangementer, så det hele vil være samlet ét sted.

Tirsdag aften byder på rundvisning på Esbjerg Kunstmuseum, som er et museum for moderne kunst og samtidskunst og ligger i forbindelse med Musikhuset. Efterfølgende vil der være 'get together', hvor det er muligt at snakke uformelt med de øvrige kongresdeltagere. Onsdag aften holdes kongresmiddag i Musikhuset Esbjerg. Der vil være lækker mad og drikke, og der er hyret et



band, som sørger for, at der er rig mulighed for at slå sig løs på dansegulvet.

#### Du kan allerede nu tilmelde dig

Tilmelding til kongressen (og evt. hotelreservation) foregår via kongreshjemmesiden: [www.dskbkongres.dk](http://www.dskbkongres.dk)

Frist for early bird registrering er den 3. april 2023.

#### Abstracts og posters

Deadline for indsendelse af abstracts er den 1. maj 2023.

Abstracts kan skrives på engelsk eller dansk og må gerne have været publiceret andetsteds.

I løbet af kongressen er der indlagt poster walks, hvor de enkelte posters bliver præsenteret. Der vil blive uddelt en pris på 2.000 kr. for bedste poster. De tre bedste abstracts vil blive udvalgt til foredragskonkurrence. Der er en samlet præmiesum på 10.000 kr. til konkurrencen.

Vi glæder os til at byde velkommen i Esbjerg.

### Keynote speakers

Til kongressen har vi udvalgt en række keynote speakers:

#### Professor Børge Nordestgaard: 'Lipid profil i klinisk praksis 2023'

Professor Børge Nordestgaard, Herlev og Gentofte Hospital og Københavns Universitet, er en af Danmarks førende forskere i hjerte-kar-sygdomme. Han har i hele sin forskerkarriere interesseret sig for en af vores helt store dræbende; hjertekarsygdomme og kolesterol og fedt i blodet. Han er en af Danmarks absolut mest citerede forskere internationalt. Han nævnes som en af de 300 mest indflydelsesrige forskere i verden.

#### Professor Mihaela van der Schaar: 'Machine learning in healthcare'

Mihaela van der Schaar is professor of Machine Learning, Artificial Intelligence (AI) and Medicine at the University of Cambridge and a Fellow at The Alan Turing Institute in London. In addition to leading the van der Schaar Lab, she is founder and director of the Cambridge Centre for AI in Medicine. She has published more than 600 papers, including 280 journal articles and over 300 conference papers. She has also authored several books and book chapters. She is the most-cited female AI researcher in the UK.

DSKB-arbejdsgruppe:

## National rekommandation af præanalytiske kvalitetsindikatorer



Mads Nybo  
Cheflæge  
Blodprøver og Biokemi,  
Odense Universitetshospital  
mads.nybo@rsyd.dk

I henhold til ISO15189 skal et akkrediteret laboratorium opstille kvalitetsindikatorer for at overvåge og vurdere præstationen for kritiske aspekter af processer til præeksamination, undersøgelse og posteksamination. Alle danske laboratorier kan i dag relativt enkelt indsamle præanalytiske data fra deres middleware, som kan bruges til statistik over diverse 'fejlbehæftede' prøver, f.eks. manglende/forkert mærkning af prøven, for gammel prøve, underfyldning, hæmolyse etc. Disse data kan bruges til at monitorere den præanalytiske kvalitet og til at zoome ind på nødvendige områder, som kræver et kvalitetsløft, f.eks. prøve-mærkning på enkelte afdelinger eller i almen praksis, eller mangelfuld fyldning af koagulationsglas. Der er i sagens natur et væld af mulige kvalitetsindikatorer, og det er derfor anbefalingen, at man individuelt tager stilling til, hvilke der er mest relevante, samt laver et system for, hvordan data om disse skal håndteres. Til denne opgave er der fine IFCC-retningslinjer <sup>[1-3]</sup>. På trods heraf er det indtrykket, at mange (danske) laboratorier udover dette vidt forskelligt og med meget forskellig implementeringsgrad og -mål. Et nyligt canadisk projekt <sup>[4]</sup> har afdækket ovenstående samt på baggrund af de påviste forskelle anbefalet en række ens kvalitetsindikatorer for at hjælpe laboratorierne samt for at muliggøre en fælles indsats på området overfor eksterne prøvetagere.

I lyset af ovenstående er det besluttet at nedsætte en arbejdsgruppe i DSKB-regi, der ser på dette og kommer med oplæg til, hvad der er ønskværdigt, hvad der er muligt, og hvad der kan anbefales som en national standard. Dette skal dække, men ikke nødvendigvis begrænse sig til: platform for opsamling af data, indrapporteringsstandarder, udvalgte kvalitetsindikatorer samt aktion ved afvigelse. Forhåbningen er, at arbejdsgruppen har repræsentanter fra alle regionerne, således at en efterfølgende implementering også sikres på trods af forskellige LIMS-systemer. Hvis man er interesseret i at indgå i ovenstående, må man meget gerne rette henvendelse til forfatteren af dette indlæg.

### Referencer

1. Plebani et al. Harmonization of pre-analytical quality indicators. *Biochem Med.* 2014;24:105-113.
2. Sciacovelli et al. Defining a roadmap for harmonizing quality indicators in Laboratory Medicine: a consensus statement on behalf of the IFCC Working Group 'Laboratory Error and Patient Safety'.
3. EFLM Task and Finish Group 'Performance specifications for the extra-analytical phases'. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:1478-1488.
4. Clinical Laboratory Quality Indicators and harmonization across the GTA hospitals. *Laboratory Medicine and Pathobiology* ([www.utoronto.ca](http://www.utoronto.ca)).

# Detekterer jeres blodgasudstyr præanalytiske fejl?

Fuldblodsprøver er særligt udfordrende<sup>1</sup> og fejl på grund af præanalytiske faktorer udgør op til 71% af alle laboratoriefejl.<sup>2-4</sup>



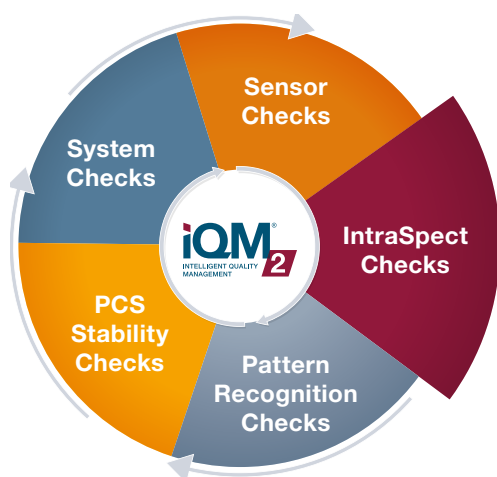
Unikt for **GEM Premier 5000** blodgasudstyr, kun **iQM2** kan aktivt og kontinuerligt **sikre prøve kvaliteten før, under og efter analysering**. iQM2 detekterer, korrigerer og dokumenterer automatisk fejl. Dette omfatter forbigående fejl, såsom mikrokoagler, og prøvespecifikke fejl, som traditionel kvalitetskontrol kunne misse.<sup>5-7</sup>



**FIND UD AF HVORDAN iQM2 OVERGÅR KVALITETSSTANDARDS FOR PRÆCISION OG DETEKTERING AF FEJL**

**SCAN QR-KODEN FOR AT LÆRE MERE**

## iQM2: Real-time detektering, korrektion og dokumentation



Kontinuerlig cyklus af 5 kvalitetstjek - mere end noget andet blodgasudstyr.

Og kun iQM2 har IntraSpec teknologi.



1. Zaini RG, Dahlowi HA, Siddiqi A. Identification of the Types and Frequencies of Pre-analytical Errors in the Clinical Biochemistry Laboratory: 1-Year Study at Herd'a General Hospital. Arch Med. 2016; 8:4
2. ECRI Institute PSO monthly Brief. June 2012.
3. Commission on Office Laboratory Accreditation. <http://www.cola.org/>. Accessed June 16, 2011
4. Lippi G, Guidi GC. Risk management in the preanalytical phase of laboratory testing. Clin Chem Lab Med. 2007;45:720-7
5. Nichols JH, Cambridge T, Sanchez N, Marshall D. Clinical Validation of a Novel Quality Management System for Blood Gas, Electrolytes, Metabolites, and CO-Oximetry. J Appl Lab Med. 2021 Nov 1;6(6):1396-1408
6. Toffaletti JG, McDonnell EH, Ramanathan LV, Tolnai J, Templin R, Pompa L. Validation of a quality assessment system for blood gas and electrolyte testing. Clin Chim Acta. 2007 Jul;382(1-2):65-70
7. Cambridge T. Assessment of Automatic, Real-Time Pre-Analytical Quality Checks and Tools for Continuous Improvement. Presented at the AACC Optimizing quality in the Clinical Laboratory: Focus on the Preanalytical Phase Conference, November 11-12, 2019, Alexandria, VA, USA.

Løsning distribueret af

**VINGMED**

VINGMED A/S

Birkerød Kongevej 150B  
DK-3460 Birkerød - Denmark  
Office: +45 45 82 33 66 - [vingmed.dk](mailto:vingmed.dk)

[werfen.com](http://werfen.com)

©2022 Instrumentation Laboratory. All rights reserved.

**werfen**



# Fra Klinisk Biokemi til direktør i Lægemiddelstyrelsen



Lars Bo Nielsen  
Direktør,  
Lægemiddelstyrelsen

*'His conversion to the dark side is now complete'....* Sådan var der helt sikkert en del af mine tidligere kolleger fra hospitals- og universitetsverdenen, som tænkte, da jeg skiftede til mit nuværende job som direktør i Lægemiddelstyrelsen. En dagligdag med DJØF'sk embedsmandslogik, fravær af fri og kreativ tænkning, og uden rum til konkrete forskningsopgaver eller patientforløb synes sikkert for mange ganske uattraktiv og langt fra den grundlæggende idé om at have uddannet sig til læge. Selv ville jeg da også have forsvoret, at jeg ville søge - end-sige blive glad for - et arbejde i en statslig styrelse, hvis nogen havde spurgt mig for bare 5-10 år siden. I dag føler jeg mig utroligt privilegeret af at få lov at bestride mit job, fordi det er utroligt meningsfuldt, meget interessant og udviklende.

## Det giver mening

Alle topledere forventes at kunne formulere 'the big why' for deres organisation – altså hvorfor (på den helt store klinge) det giver mening at investere sin energi og person i at gå på arbejde. Det er heldigvis en utrolig let del af ledelsesopgaven i sundhedsvæsenet og universitetsverdenen, hvor man arbejder for 'the greater good'. Der er ingen tvivl om, at stort set alle job i sundhedsvæsenet giver mening. Også i den del af sundhedsvæsenet som Lægemiddelstyrelsen udgør. Vi arbejder for, at lægemidler er sikre, effektive og tilgængelige, og at medicinsk udstyr er tilgængeligt og overholder lovgivningskravene. Det giver mening at bruge kræfterne på, når nu ~75% af os alle bruger medicin indenfor en to-ugers periode, og der anslås at være 500.000 forskellige former for medicinsk udstyr i Danmark. Samtidig er det også meningsgivende, at det er det

danske folketings, som gennem lovgivning har udstukket de rammer og opgaver, som vi skal løse.

Uddannelsen i Klinisk Biokemi giver kompetencer til at vurdere og belyse komplekse og ofte tværgående problemer. Specialet giver også træning i at planlægge og gennemføre (tvær)faglige udviklingsprocesser, fornemmelse for tal og evne til hurtigt at fange tendenser i et større talmateriale og i faglige tekster samt træning i præcis kommunikation. Jeg har også gavn af min baggrund i biomedicinsk og klinisk forskning i relation til vurderingen af lægemidlers kemiske kvalitet, effekt og sikkerhed. Så, det er meningsfuldt for mig at kunne bruge sundhedsvidenskabelige og klinisk biokemiske kompetencer, som det trods alt tog mere end 20 år at opbygge.

## De tre faser i mit lægeliv

Mit lægeliv startede i 1992 efter 8,5 års studieliv, afbrudt af diverse eksotiske rejser og mindre eksotiske forskningsperioder, hvor jeg brugte utroligt lang tid på at tage blodprøver, måle P-kolesterol på kaniner og fundere over, hvordan man kunne bevise, om aterosklerose kunne tilbagedannes. Lægelivet har groft sagt været inddelt i tre faser. I første fase brugte jeg krudtet på at lære, dels at forske (ph.d., disputats) dels at være læge (turnus/speciallægeuddannelse) i Klinisk Biokemi. I næste fase var fokus på at bruge det indlærte, som overlæge ved Klinisk Biokemisk Afdeling på Rigshospitalet, og som forskningsleder og professor i en forskningsgruppe med 12-15 personer og laboratorier på Rigshospitalet og på Biomedicinsk Institut. Først i tredje fase, som formelt startede med, at jeg blev klinikchef i 2010, er 'formel' ledelse gradvist

blevet en stadig større – og efterhånden altoveroverskyggende del af mit arbejdsliv. Første fase var forudsætning for den anden, og – i mit tilfælde – har de to første faser også været afgørende for tredje fase. Her har jeg ud over Klinisk Biokemisk Afdeling også fået chancerne for også at lede fantastiske organisationer som Institut for Klinisk Medicin ved Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Aarhus Universitet og Lægemedelstyrelsen. Alle karakteriseret ved dyb faglig ekspertise og kulturer, hvor nytteetik ofte er mere drivende end pligtetik.

#### Det interessante ved ledelse

Interessen for ledelse er opstået gradvist helt fra studietiden – og udspringer af en stor nysgerrighed for at forstå, hvordan et system og en organisation virker og udvikler sig. Her var jeg heldig, at bl.a. min første mentor, overlæge Steen Stender, og senere min chef, professor Jens Rehfeld, var yderst generøse med deres analyser og holdninger til historie og organisering i Klinisk Biokemi, forskningens placering i specialet og samfundet, og hvordan ledelse burde bedrives (og især ikke bedrives med oftest farverige og ind i mellem farvede eksempler). Der er stadig mange spændende opgaver i min dagligdag, som prikker til min nysgerrighed og farverige omkring samfundets strukturer. Efterhånden som jeg er vokset ind i ledelsesrollerne, er jeg blevet mere og mere optaget af, hvordan man balancerer pligtetik og nytteetik i organisationer med stærke fagprofessionelle. Pligtetikken, synes jeg, giver god mening, når den udspringer af at være offentligt ansat i et demokrati, hvor det i sidste ende er folkestyret, som udstikker rammer, regler (og budgetter) for

alle os ansatte (demokratisk valgte bestemmer jo de facto hvilken ydelse, der skal leveres for skatteydernes penge). Nytteetiken, på den anden side, ligger nok dybt i alle os sundhedsprofessionelle og udspringer af dybe faglige traditioner og en kultur, hvor det (kun) giver mening at arbejde for 'en bedre verden' med udgangspunkt i den højeste faglighed og viden. Dermed menes, at rammer og regler virker (og bestemt også kan være) uhensigtsmæssige og tvinger opgaveløsningen mod middelmådighed. Det har været en ofte udfordrende og stor del af ledelsesopgaverne især på hospital og universitet at bringe balance og forståelse mellem de to etiske tilgange til verden. Når det ind i mellem er lykkedes, så har det været al bøvlg og slid værd.

#### Det at repræsentere staten

Styrelsesdirektørjobbet indebærer ledelse af ca. 700 medarbejdere herunder udvikling og implementering af organisationens strategi, planlægning af budgetter, udvikling af interne retningslinjer for faglige og organisatoriske processer, afrapportering af resultater osv. Alle disse opgaver er generiske ledelsesopgaver, som er givende og udviklende, fordi der ofte er mange løsningsmuligheder. Og fordi løsningsmodellernes kvalitet har betydning for kolleger og medarbejders mulighed for at trives med et meningsfuldt arbejdsliv samt for organisationens evne til at løse de opgaver, som samfundet har udstukket. Lægemedelstyrelsen er en del af Indenrigs- og Sundhedsministeriets koncern. Jeg deltager derfor i koncernens faste ledelsesforum, hvor vi koordinerer departementets og styrelsernes indsatser for styrke det danske sundhedsvæsen og adresserer de opgaver,

som folketings og regering udstikker. Som repræsentant for Lægemedelstyrelsen bliver jeg også indkaldt til møder med f.eks. sundhedsudvalget for at redegøre for den faglige vinkel på diverse verserende sager, f.eks. fakta om coronavacciner efterhånden som de blev tilgængelige og godkendte. Styrelsesdirektørjobbet er unikt, fordi vi har monopol bl.a. på at føre tilsyn med og udstede tilladelser til, at danske apoteker, lægemiddelforhandlere og producenter kan udføre deres virke. Det betyder, at vi til staidighed har dialog med en række life science brancheforeninger, apoteksvæsenet mv. om deres rammevilkår. Styrelsesdirektøren er også født medlem af en række strategiske og operationelle fora i EU, hvor vi aftaler og beslutter processer og fokus for det fælles lægemiddelarbejde i EU. Styrelsen er også engageret i samarbejder med enkeltlande, hvilket indbefatter udenlandsrejser samt besøg af udenlandske delegationer og gæster.

*Så – 'how is the dark side'?* Jeg håber beskrivelsen af livet i Lægemedelstyrelsen illustrerer et hav af spændende opgaver for en klinisk biokemiker i en statslig styrelse – og som leder. Og jo, jeg savner ind i mellem at gøre en konkret forskel i et patientforløb, at undervise og at arbejde med rådata og forske. Men, man kan jo desværre ikke nå alt her i livet (i hvert tilfælde ikke på en gang, for nu at citere Nobelprisvinder Harold Varmus, som faktisk har nået stor set alt inden for lægelig ledelse og forskning).



## Grønne tiltag i Klinisk Biokemi

Fremover vil vi i DSKB-Nyt med jævne mellemrum sætte fokus på grønne tiltag i Klinisk Biokemi. Siden er tænkt som inspiration og idé udveksling og intet er for stort eller for småt. Har I iværksat et grønt tiltag inden for Klinisk Biokemi, så vil vi meget gerne høre fra jer.

---

### Reducering af papirkopier



Cindy Søndersø Knudsen  
Biokemiker  
Blodprøver og Biokemi,  
Aarhus Universitetshospital  
[cindy.knudsen@aarhus.rm.dk](mailto:cindy.knudsen@aarhus.rm.dk)

I mange år er alle afdelingens dokumenter blevet printet ud som styrede kopier. En tradition, der blev holdt fast i, selv da vi skiftede dokumentstyringssystem i 2012 på trods af, at systemet ikke var tiltænkt print. I 2019 satte en sektion på afdelingen gang i arbejdet med at reducere brugen af papirkopier. I stedet for printede versioner blev iPads og computere taget i brug. Skabeloner, procedurer og arbejdsgange blev løbende tilpasset i et samarbejde på tværs af flere faggrupper. Da alle sektionens forskrifter kun havde eksisteret elektronisk i en længere periode, blev der sat gang i en løbende implementering på resten af afdelingen. Vi er i skrivende stund nede på ca. 200 dokumenter, som printes (ud af i alt ca. 1700

dokumenter). Vi kommer ikke helt af med papirkopier, da der er krav til, at nedbrudsprocedurer og beredskabsdokumenter skal ligge som papirkopi. Ved implementeringen har vi ikke kun sparet en ordentlig bunke papir, men også arbejdstiden ved at printe og fordele kopierne. Derudover har vi nu ingen problemer med, at der ligger forkerte versioner af forskrifter rundt omkring på afdelingen.

---

## Genanvendelse af flamingo



Jane Bech  
Stabsmedarbejder  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Aalborg Universitetshospital  
jab@rn.dk

Ved vores afdeling oplevede vi i forbindelse med skift af stort kemiudstyr, at det meste reagens begyndte at ankomme i tykke flamingokasser. Derudover er der en række andre produkter anvendt ved afdelingen, som er pakket i flamingo, f.eks. kontroller, reservedele, og propper til aliquoter. Endelig tager vi imod overskydende flamingo fra andre afdelinger ved hospitalet i det omfang, som pladsen ved vores afdeling tillader det. Noget flamingo kan vi genbruge til f.eks. forsendelse af prøver, men til trods for dette, stod vi med et meget stort overskud. I 2022 undersøgte vi derfor, om det var muligt at genanvende flamingo og

kom i kontakt med Råt&Godt, som er en socialansvarlig og bæredygtig virksomhed i Aalborg. I løbet af et halvt år har vi indsamlet 615 kg flamingo, som er sendt til genanvendelse. Flamingo er 100% genanvendeligt, og for hvert kilo, der genanvendes, spares klimaet for over 5 kg CO<sub>2</sub>.

---

## Frysertemperatur



Mads Nybo  
Cheflæge  
Blodprøver og Biokemi,  
Odense Universitetshospital  
mads.nybo@rsyd.dk

Et grundigt arbejde udført af Københavns Universitet i 2020, som primært støtter sig til amerikanske data (se bl.a. på [www.colorado.edu/center/greenlabs/lab-energy-efforts](http://www.colorado.edu/center/greenlabs/lab-energy-efforts)), har vist, at man trygt kan hæve temperaturen i -80 °C fryserne til -70 °C for en meget lang række materialer (se listen på samme hjemmeside). Dette giver en elektricitetsbesparelse på 20-22%! Det blev derfor på vores afdeling besluttet at hæve temperaturen for en lang række fryserne (men dog ikke alle) fra 1. december 2022. Inden dette kunne ske, blev alle med materialer i fryserne (projektejere, driftsgrupper etc.) forespurgt, og for enkelte materialer (f.eks. nogle QC-materialer) er der krav om -80 °C, hvilket skal opfyldes. Hvorvidt dette

krav så er nødvendigt, er en anden sag, men det må der arbejdes med på en længere bane. Vær opmærksom på, at det oprindelige skifte fra at benytte -70 °C til -80 °C skete, da det blev teknisk muligt, og ikke på baggrund af videnskabelige undersøgelser, som det sikkert også er tilfældet med mange andre ting. Se mere om dette på: [www.baeredygtighed2030.ku.dk](http://www.baeredygtighed2030.ku.dk)

# Nyt om navne – 1, 2023

## Ansættelser og udnævnelser

*Nikki Have Mitchell*

1. august 2022

Læge i hoveduddannelsesstilling  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital

*Christian Lundtoft*

1. september 2022

Molekylær biolog  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital

*David Lyse Overgaard*

1. november 2022

Læge i introduktionsstilling  
Blodprøver og Biokemi,  
Aarhus Universitetshospital

*Nanna Mørk Vammen*

1. november 2022

Læge i introduktionsstilling  
Blodprøver og Biokemi,  
Aarhus Universitetshospital

*Sarah Morrat*

1. november 2022

Afdelingslæge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital

*Anders Berg Wulff*

1. december 2022

Overlæge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Herlev og Gentofte Hospital

*Eskild Landt*

1. december 2022

Molekylær biolog  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital

*Jeppé Buur Madsen*

1. december 2022

Biokemiker  
Blodprøver og Biokemi,  
Aarhus Universitetshospital

*Sarah Søs Poulsen*

1. december 2022

Molekylær biolog  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital

*Nanna Maria Uldall Torp*

1. januar 2023

Læge i introduktionsstilling  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Aalborg Universitetshospital

*Signe Vedel Krogh*

1. februar 2023

Overlæge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Herlev og Gentofte Hospital

*Gökmen Turan*

1. marts 2023

Læge i introduktionsstilling  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital

*Michael Mejer Hunderup*

1. marts 2023

Læge i hoveduddannelsesstilling  
Biokemi og Immunologi,  
Sygehus Lillebælt

*Steffen Skindbjerg*

1. marts 2023

Læge i introduktionsstilling  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Sjællands Universitetshospital



## Nye medlemmer af DSKB

*Anette Bergstedt*

Bioanalytiker

*Anne Lind Malte*

Læge  
Blodprøver og Biokemi,  
Aarhus Universitetshospital

*Christina Gallø Schioldann Nielsen*

Biokemiker  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Amager og Hvidovre Hospital

*Karen Hvid*

Læge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Herlev og Gentofte Hospital

*Ninna Hahn Tougaard*

Læge

*Stephanie Geisler Crone*

Biokemiker  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Nordsjællands Hospital

*Søren Egstrand*

Læge  
Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Herlev og Gentofte Hospital

Bidrag til 'Nyt om navne' kan sendes til Bent Lind, e-mail: bent.struer.lind.01@regionh.dk





Dansk Selskab for Klinisk Biokemi  
www.dskb.dk

DSKB-Nyt redaktionsgruppe



Redaktør  
**Stine Linding Andersen**  
stine.a@rn.dk



Redaktionsgruppemedlem  
**Louise Lylloff**  
louise.lylloff@vest.rm.dk



Redaktionsgruppemedlem  
**Lene Rosenberg**  
lene.rosenberg2@rsyd.dk



Redaktionsgruppemedlem  
**Mette Fogh Møller**  
mette.fogh.moeller@vest.rm.dk



Formand  
**Mads Nybo**  
mads.nybo@rsyd.dk



Redaktionsgruppemedlem  
**Bent Lind**  
bent.struer.lind.01@regionh.dk



Webredaktør  
**Elke Hoffmann-Lücke**  
elkehoff@rm.dk



Redaktionsgruppemedlem  
**Cindy Sønderø Knudsen**  
cindy.knudsen@aarhus.rm.dk

# cobas<sup>®</sup> pro integrated solutions

*Simplicity meets Excellence*



**Automated  
maintenance**



**Predictive  
loading list**



**cobas<sup>®</sup>  
SonicWash**



**Loading  
on the fly**



**cobas<sup>®</sup>  
AutoCal**



**cobas<sup>®</sup>  
mobile solution**