

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Nr. 2 Maj 2023

'Biokemi og Omverdenen' er temaet, når Yngre Læger i Klinisk Biokemi holder årsmøde i september 2023

Indhold:

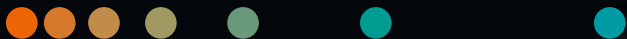
- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Årsregnskab for DSKB 2022
- » Postanalytisk kvalitetssikring af analysesvar
- » Grønne tiltag i Klinisk Biokemi
- » Biokemiker i Klinisk Biokemi – hvorfor nu det?
- » Klinisk Biokemi i spidsen for tværfagligt projekt om et nyt biokemisk begreb: Glukagonresistens
- » Forankring af et nationalt multicenterstudie i Klinisk Biokemi: Hyperthyroidisme hos gravide
- » Patientinddragelse i POCT-måling af proteiner i urin?
- » DSKB-kursus i Klinisk Biokemisk Onkologi
- » Ph.d.-afhandling
- » DEKS Brugermøde 20.-21. september 2023
- » Skift fra 2. til 3. generationsmetode for P-Parathyrin [PTH]
- » Association mellem ferritin og transferrinmætning og mortalitet – med og uden samtidig inflammation
- » Biologisk variation af plasma uracil
- » YLKB-siden: Det første årsmøde for Yngre Læger i Klinisk Biokemi
- » YLKB-case: Markant forhøjet procalcitonin
- » 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



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. 2/2023

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



DSKB's bestyrelse

Mads Nybo

e-mail: mads.nybo@rsyd.dk

Cindy Søndersø Knudsen

e-mail: cindy.knudsen@aarhus.rm.dk

Fie Juhl Vojdeman

e-mail: fiv@regionsjaelland.dk

Pernille Just Vinholt

e-mail: pernille.vinholt@rsyd.dk

Ann-Britt Nygaard Hillig

e-mail: ann-britt.nygaard.hillig@regionh.dk

Stine Linding Andersen

e-mail: stine.a@rn.dk

Elke Hoffmann-Lücke

e-mail: elkehoff@rm.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Stine Linding Andersen

Ledende overlæge

Klinisk Biokemisk Afdeling

Aalborg Universitetshospital

Der er mange, spændende DSKB-relaterede aktiviteter at se frem til i 2023. På denne side af sommeren afholdes den Danske Kongres i Klinisk Biokemi i Esbjerg (www.dskbkongres.dk), og der er et bredt favnende program i vente. På den anden side af sommeren afholder Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) deres første årsmøde i København. Dette er et heldagsmøde under overskriften 'Biokemi og Omverdenen', og i dette nummer af DSKB-Nyt løfter YLKB sløret for programmet og tankerne bag at samle yngre læger i specialet. Der er sammensat et spændende program og tilmed udarbejdet et flot logo for dagen (se forsiden, © Eline Sandvig Andersen, læge i hoveduddannelse). På den anden side af sommeren afholdes også DEKS bruger-møde i København, og I finder omtale af programmet for dette møde her i bladet. Endelig kan vi løfte sløret for, at DSKB's efterårsmøde vil finde sted torsdag den 9. november 2023 i Nyborg – så sæt kryds i kalenderen allerede nu.

I redaktionsgruppen for DSKB-Nyt har vi i forbindelse med det årlige redaktions-gruppemøde i februar 2023 sagt farvel til biokemiker Cindy Søndersø Knudsen, Aarhus Universitetshospital, og biokemiker Mette Fogh Møller, Regionshospitalet Gødstrup. Cindy og Mette har taget del i redaktionsgruppearbejdet de seneste 6 år – og en stor tak skal lyde til jer begge for en ihærdig indsats og mange gode inputs til indlæg og temaer i bladet. Samtidig har vi budt velkommen til to nye biokemikere i redaktionsgruppen: Christina Munch

Jensen, Amager og Hvidovre Hospital, og Signe Toräng, Sjællands Universitetshospital Roskilde. Vi ser frem til samarbejdet med jer og til at videreudvikle på de idéer, som I bringer med ind i gruppen.

I dette nummer af DSKB-Nyt bringer vi første del af en 'mini-serie' om biokemikere i Klinisk Biokemi. Tanken hermed er at give et indblik i hvilken vej, der førte til at blive biokemiker i Klinisk Biokemi samt at illustrere hverdagen for biokemikere i specialet på tværs af de klinisk biokemiske afdelinger. Vi håber, at I vil læse med.

Et andet tema i dette DSKB-Nyt er forskning indenfor vores speciale. *Klinisk Biokemi – et speciale, der forsker!* Sådan lyder det i selskabets rekrutteringsfolder udarbejdet i 2015, som er tilgængelig på DSKB's hjemmeside. Men hvordan foregår egentlig forskning indenfor det klinisk biokemiske speciale; Hvilke forskningsprojekter er vi som læger, biokemikere og andre faggrupper involveret i? Og hvilken rolle har vi som speciale i projekterne? Dette søger vi at belyse med en serie af indlæg i DSKB-Nyt, som afspejler forskellige forskningsprojekter forankret ved Klinisk Biokemiske Afdelinger i Danmark. I kan allerede nu læse om to projekter, som har det til fælles, at det er kliniske projekter, hvor Klinisk Biokemi spiller en afgørende rolle i organisering og dataindsamling samt -analyse. Har I som læsere et forskningsprojekt i gang, som I gerne vil dele med læserne af DSKB-Nyt, så henvend jer endelig til redaktionsgruppen.

Årsregnskab for DSKB 2022



Cindy Sønderlø Knudsen
Kasserer for DSKB
cindy.knudsen@aarhus.rm.dk

Regnskabet 2022 er godkendt af DSKB's bestyrelse og DSKB's interne og eksterne revisorer.

Resultatopgørelsen for 2022 er afsluttet med et underskud på 198.853 kr. Underskuddet er mindre end underskuddet i 2021, der var 241.343 kr., og også mindre end det budgetterede underskud på 246.000 kr.

Vi har i 2022 solgt en andel af selskabets værdipapirer mhp. at dække underskud og sørge for likviditet.

Reduktionen i underskuddet skyldes primært, at:

- Kursusvirksomheden i 2022 gav et overskud på ca. 83.000 kr., hvor den i 2021 gav et underskud på ca. 13.500 kr.
- Kontingentindtægterne er steget med ca. 5.000 kr. i 2022 i forhold til 2021. Hertil skal nævnes, at der pr. 1. januar 2023 er indført en kontingentstigning, som vedtaget på generalforsamling i 2022, hvilket vil komme til udtryk i årsregnskabet for 2023.
- Underskuddet fra vores ordinære møder var ca. 5.000 kr. mindre i 2022 end i 2021.

Resultatopgørelse 1. januar - 31. december

Note	2022	2021
2 Indtægter	300.551	282.702
Indtægter i alt	300.551	282.702
3 Fremstillingsomkostninger, DSKB-Nyt/hjemmeside	-166.173	-149.387
4 Møde- og udvalgsomkostninger	-284.166	-261.791
5 Administrationsomkostninger	-140.635	-105.889
Kapacitetsomkostninger i alt	-590.974	-517.067
Driftsresultat	-290.423	-234.365
6 Kursusindtægter	856.670	444.200
7 Kursusudgifter	-773.766	-457.679
Overskud i kursusafdelingen	82.904	-13.479
Resultat før finansielle poster	-207.519	-247.844
8 Andre finansielle indtægter	9.783	9.116
Øvrige finansielle omkostninger	-1.117	-2.615
Finansiering netto	8.666	6.501
Årets resultat	-198.853	-241.343
Forslag til resultatdisponering:		
Disponeret fra overført resultat	-198.853	-241.343
Disponeret i alt	-198.853	-241.343

Balance 31. december

Aktiver			
Note		2022	2021
Omsætningsaktiver			
	Tilgodehavender fra salg og tjenesteydelser	6.500	45.500
	Andre tilgodehavender	0	5.596
	Tilgodehavender i alt	6.500	51.096
9	Andre værdipapirer	782.300	1.211.719
	Værdipapirer i alt	782.300	1.211.719
	Likvide beholdninger	125.327	40.547
	Omsætningsaktiver i alt	914.127	1.303.362
	Aktiver i alt	914.127	1.303.362
Passiver			
Egenkapital			
10	Overført resultat	874.040	1.264.476
	Egenkapital i alt	874.040	1.264.476
Hensatte forpligtelser			
11	Henlæggelse til uddeling vedrørende foredragskonkurrence	7.259	7.259
	Hensatte forpligtelser i alt	7.259	7.259
Gældsforpligtelser			
12	Anden gæld	32.828	31.627
	Kortfristede gældsforpligtelser i alt	32.828	31.627
	Gældsforpligtelser i alt	32.828	31.627
	Passiver i alt	914.127	1.303.362

Derudover er det værd at nævne, at:

- DSKB-Nyt har i 2022 været en udgift på ca. 43.000 kr., hvor udgiften var ca. 17.000 kr. i 2021. Det skal nævnes, at der i årsregnskabet for 2022 indgår forsendelsesomkostninger for ét nummer af DSKB-Nyt, som udkom i 2021, og samlet set har layout- og trykkeudgifter samt udgifter til forsendelse været stabile de seneste år. De stigende udgifter i 2022 skyldes primært færre annonceindtægter. Hertil skal nævnes, at der for 2023 er indhentet flere annonceindtægter, hvormed vi håber, at DSKB-Nyt bliver tæt på udgiftsneutral.
- Vi har i 2022 brugt ca. 16.000 kr. mere på internationale og nordiske møder end i 2021. Dette skyldes, at rejseaktivitet stadig var præget af corona i 2021.
- Kontingenter til internationale sammen slutninger (NFKK, IFCC og EFLM) er en udgift i 2022 i forhold til i 2021. Dette skyldes, at kontingentet til NFKK for både 2021 og 2022 er betalt i 2022.
- De administrative omkostninger, regnskab, revision, sekretær og IT er på samme niveau som tidligere år.

Bestyrelsens overvejelser omkring selskabets økonomi og tiltag for at mindske underskuddet vil blive fremlagt og drøftet med medlemmerne ved generalforsamlingen i 2023.

Det fulde regnskab kan ses i 'Årsrapporten for 2022', som er tilgængelig på DSKB's hjemmeside:
<https://dskb.dk/aarsrapport/>

Postanalytisk kvalitetssikring af analysesvar



Maria Sandberg

Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital
maria.sandberg@rsyd.dk

Pernille Just Vinholt
Ledende overlæge
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital

Kvalitetskontrol af analyser er en naturlig del af arbejdet i Klinisk Biokemi, og på langt størstedelen af analyserne har vi alle sandsynligvis både interne og eksterne kontroller til at følge analysekvaliteten, og vi har derfor et forholdsvist præcist kendskab til analysernes ydeevne.

På trods af høj grad af kvalitetskontrol i Odense, oplevede vi af og til, at et resultat var behæftet med fejl. Disse fejl skyldes ikke dårlig præcision eller kalibreringsfejl, men stammede fra den postanalytiske fase, f.eks. en beregningsfejl i middleware eller laboratorieinformationssystemet (LIMS). Det kunne være fejl i opsætningen af en analyse, herunder en faktorfejl, f.eks. har vi oplevet at immature platelet fraction initalt blev svarafgivet med en faktor 1000 forkert. Et andet eksempel er komma/punktum forbytninger, som da PTH '0,6' blevet fremvist som '<6' i LIMS, fordi systemet opfattede kommaet som tusindtalsseparator. Endelig kan der ske fejl løbende ved manuelle indtastninger i forbindelse med analysearbejdet. Til fælles har disse fejl, at de ofte ikke er systematiske, og derfor sjældent findes i en klassisk metodevalidering, som er en stikprøve. Ligeledes indbefatter en metodevalidering primært en vurdering af den analytiske performance ud fra resultater på instrumentet i stedet for at vurdere hele processen fra rekvisition til svar i LIMS.

På Blodprøver og Biokemi i Odense har vi kigget nærmere på, hvordan dette område kunne kvalitetssikres bedre. Vi vurderede, at risikoen for denne slags fejl er størst, når en ny analyse blev aktiveret, eller når der blev foretaget ændringer i regler og/eller analyseopsætning. Vi besluttede derfor, at der i disse situationer altid skal foretages et postanalytisk kvalitetstjek, der bl.a. inklude-

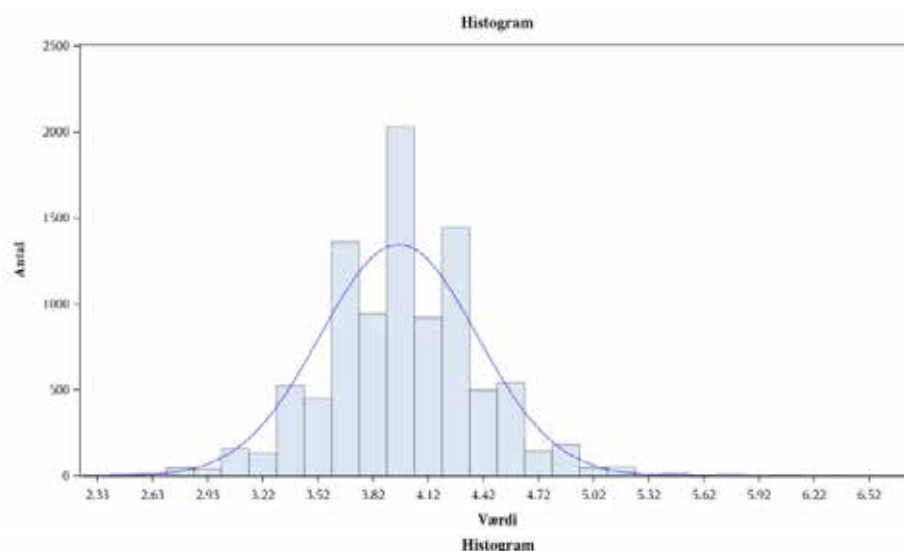
rer en gennemgang af resultatfordelingen, resultater med kommentarer, antallet af resultaterne fordelt på patienternes alder og køn samt resultater større end eller mindre end analysens måleområde. Dette eliminerer naturligvis ikke tilfældige fejl ved manuelle indtastninger i daglig drift.

For at lette arbejdet med det postanalytiske kvalitetstjek fik vi hjælp fra Dataenheden ved Odense Universitetshospital til at udarbejde et SAS-program, som forholdsvis nemt og hurtigt laver en lille rapport, der viser de ønskede oplysninger. Rapporten viser fordelingen af resultater, fordelt på alder og køn med referenceintervaller samt antallet af mislykkede resultater med en oversigt over, hvorfor de er mislykkede/ikke-numeriske værdier. Dvs. kendskab til analysen og forventede svarmuligheder er nødvendig for, at rapporten giver mening. Denne opgave hører derfor naturligt hjemme hos de analyseansvarlige, og i Odense betyder det, at en gruppe bestående af en læge, biokemiker og faglig specialist gennemgår og godkender rapporten. Frekvensen af udtræk er afhængig af analysefrekvens, samt hvor kritisk analyseresultatet er.

Rapporten består af tabeller og histogrammer, og Figur 1 viser et eksempel på en rapport for plasma kalium. Tabel 1 i rapporten viser analyseantal og statistik over de numeriske værdier, og giver sammen med to histogrammer et samlet overblik over fordelingen af resultater, hvorved man kan vurdere, om resultater, fordeling og svargrænser er som forventet. Tabel 2 angiver alle ikke-numeriske værdier og giver derved et overblik over f.eks. forekomsten af svarsigt i drift. Tabel 3 angiver fordelingen af resultater ift. patienternes køn og alder samt tilhørende referenceinterval.

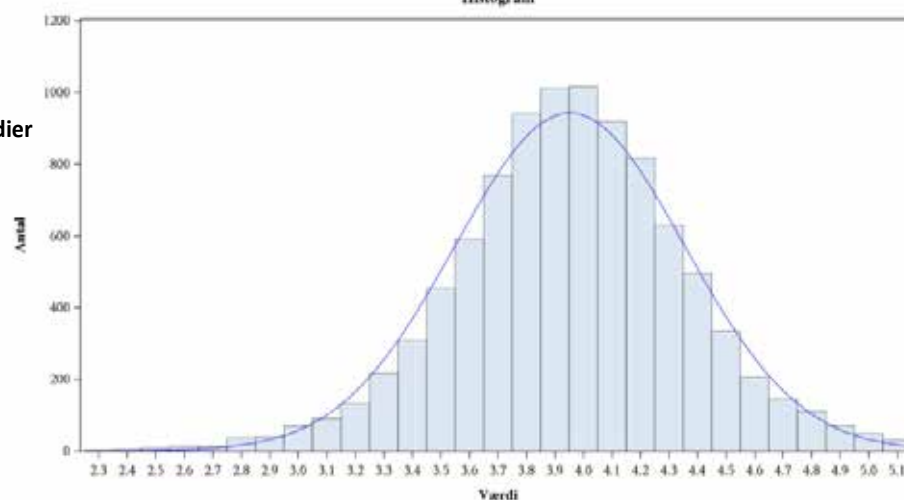
Tabel 1: Numeriske værdier

Statistik	Værdi
Nobs	9790
Mean	3.97
Median	4
Std	0.426
Min	2.3
Max	6.7
N	9599
NMiss	191
P1	2.9
P5	3.3
LowQ	3.7
HighQ	4.2
P95	4.7
P99	5.1



Tabel 2: Ikke-numeriske værdier

Resultat	N
Afbestilt	133
Afbestilt.	1
Bortkommet	1
Ej modt.	1
Ej til stede	6
Frabedt prvt	3
PM009*	41
PMB004*	1
Prøve gammel	2
Se bemærk.	2



Tabel 3: Referenceværdier

Min Alder År	Max Alder År	Min Alder Dage	Max Alder Dage	Køn	Ref. Værdi	Mean	Median	Std	Min	Max	N	NMiss	LowQ	HighQ
0	2	2	719	M	3,3-6,0	4.43	4.4	0.699	3.4	6.2	31	3	3.9	4.8
0	2	3	726	K	3,3-6,0	4.36	4.2	0.614	3	6.1	37	2	3.9	4.7
2	15	769	5477	K	3,3-4,7	3.96	4	0.33	2.7	5	82	1	3.8	4.2
2	15	807	5467	M	3,3-4,7	3.84	3.9	0.396	2.8	4.9	111	0	3.6	4.1
15	102	5479	37447	K	3,5-4,4	3.93	3.9	0.413	2.3	6.7	4736	26	3.7	4.2
15	98	5498	35973	M	3,5-4,4	3.99	4	0.432	2.4	6.4	4602	25	3.7	4.2

Oftest har vi været interesseret i Tabel 2 for at se hvilke ikke-numeriske resultater, der er afgivet, f.eks. har vi for nylig ændret β -hCG's nedre måleområde fra 0,3 til 0,6 og ønsket at kontrollere, at ændringen også var trådt i kraft på patientresultaterne uden punktum/komma-konverteringsfejl. I et andet tilfælde var det særligt vigtigt at kontrol-

lere fordelingen af prøver på køn og alder, som i tilfældet med TrT efter overgang til kønsopdelte referenceintervaller. Muligheden har nu været tilgængelig i Odense et par år og bliver især brugt i de store analyseområder, som kemi og immun-kemi, hvor der er mange analyser og derfor ofte ændringer og justeringer.

*Figur 1
Eksempel på rapport for plasma kalium
som led i postanalytisk kvalitetstjek.*



Grønne tiltag i Klinisk Biokemi

Vi sætter i DSKB-Nyt med jævne mellemrum 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.

Bæredygtighed som indsatsområde



Peter H. Nissen
Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital
peteniss@rm.dk

Hospitalsledelsen på Aarhus Universitetshospital besluttede i 2021, at der skulle være såkaldte miljøkontaktpersoner på alle afdelinger. Miljøkontaktpersonerne skulle arbejde bredt med bæredygtighed på afdelingerne med det formål at nedbringe klimaaftrykket fra hospitalet. Af Region Midtjyllands strategi for bæredygtighed fremgår det, at sundhedsvæsenet er ansvarligt for 6,3% af Danmarks samlede CO₂ udledning, og at Region Midtjylland alene udleder 678.000 tons CO₂ årligt.

Ved Blodprøver og Biokemi koordineres afdelingens aktiviteter på bæredygtighedsområdet tværfagligt af tre miljøkontaktpersoner. Teamet består af en bioanalytiker, en læge og en biokemiker og skal fungere som bindeled mellem personalet og AUH's miljøteam, der arbejder i regi af Center for Bæredygtige Hospitaler.

I løbet af 2022 og 2023 har vi arbejdet med en række initiativer, der er meldt ind fra personalet. Initiativerne spænder bredt fra eksempelvis muligheden for at reducere forbruget af blå lejepapir, brug af porcelænskrus i stedet for papkrus samt undersøgelse af betydningen for resultatet af udvalgte koagulationsanalyser, hvis prøver opbevares ved -70 °C i stedet for -80 °C. Miljøkontaktpersonernes opgave i de forskellige initiativer er at afklare, om de indmeldte ideer kan implementeres, og hvad det vil kræve. Desuden har afdelingen budt sig til i et pilotprojekt vedr. affaldssortering, hvor affald sorteres i langt flere fraktioner end hidtil. Projektet evalueres i løbet af foråret 2023, og planen er, at det skal udbredes til hele hospitalet. Det er fantastisk at opleve, hvordan personalet løbende kommer med nye gode idéer til bæredygtige tiltag.

Teamet af miljøkontaktpersoner ved Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital: læge Rie Harboe Nygaard, biokemiker Peter H. Nissen og bioanalytiker Elaina Askham Petersen.





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.¹



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



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.^{1,6}

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

Biokemiker i Klinisk Biokemi – hvorfor nu det?



Thor Skovsted
Biokemiker
Blodprøver, Biokemi og Immunologi,
Sygehus Sønderjylland
thor.aage.skovsted@rsyd.dk

Hvad er din faglige baggrund – og hvad fik dig til at søge ind i Klinisk Biokemi?

Som nyuddannet kandidat, cand.scient. i biokemi, fik jeg i 1994 ansættelse på Klinisk Kemisk Afdeling, Centralsygehuset i Slagelse, Vestsjællands Amt. En ansættelse, som hurtigt udviklede sig til et ph.d.-studie på Syddansk Universitet i Klinisk Biokemi. Det var særligt immunologi og proteinkemi, som havde fanget min faglige interesse på studiet, og med min erfaring fra et kandidatspeciale på virksomheden ALK-Abello, kunne min viden om udvikling af specifikke IgE-assays anvendes på allergi-analyserne, som Slagelse havde Amtsfunktion for. Efter næsten otte år i Slagelse, hvor laboratoriespecialet undervejs skiftede navn til Klinisk Biokemi, kom jeg videre fra mit første job med en ph.d.-titel. Efter flere jobs, hvor jeg vekslede lidt frem og tilbage imellem job i den farmaceutiske industri og i Klinisk Biokemi, blev jeg specialistuddannet i Klinisk Biokemi og har i mere end fem år været ansat ved Sygehus Sønderjylland.

Hvad er dine primære arbejdsområder – og hvordan ser din arbejdsdag ud?

Arbejdsområderne, jeg dækker over, er kvalitetsansvar for allergi, autoimmunitet, hæmatologi, M-komponent og flere mindre analyseområder. Jeg har stor faglig interesse i, at vi sikrer analyseudviklingssiden i det klinisk biokemiske laboratorium. Jeg søger vedholdende at sikre, at vi løbende deltager i forsknings- og udviklingsprojekter i det omfang, som tiden tillader. Som klinisk biokemiker er jeg medvejleder for to ph.d.-studerende, hvor analyser af bl.a. suPAR og andre inflammationsmarkører analyseres rutinemæssigt eller i batch, hvor mere end 1000 prøver kan indgå. En arbejdsdag kan derfor variere meget; fra verificering af nyt apparatur (afrapportering), kvalitetsmøder

med bioanalytikerspecialister og drøftelse af driftsforstyrrelser. Men dagen kan også bestå af planlægning af udviklingsprojekter eller opsamling af data og statistisk databehandling eller udkast eller bidrag til manuskripter, som er under udarbejdelse.

Er der noget, som har overrasket dig, i Klinisk Biokemi?

Efter mine mere end 25 år i (og udenfor) specialet Klinisk Biokemi, har det overrasket mig, hvor langsomt specialet faktisk har udviklet sig med hensyn til introduktion og anvendelse af nye biomarkører og nye analyseteknikker. Bortset fra nogle få cancermarkører og prænatale diagnostiske markører, ser jeg mest, at biokemien har flyttet sig på automatiseringsdelen (rørpost og båndtransport) med langt hurtigere svar-tider og langt større analyseflow til følge.

Har du nogle tips til Klinisk Biokemi – noget vi skal være særligt opmærksomme på?

Omgå kollegerne med den faglige respekt, de fortjener, uanset deres sundhedsfaglige baggrund, og søg at skabe gode relationer inden for specialet. De gode kollegiale relationer skabes f.eks. ved at deltage i DSKB's efteruddannelsesprogram og ved deltagelse i kongresser. Forsøg at skabe kontakt med lægerne og andre sundhedsprofessionelle, som du selv kan tilbyde noget vigtigt, indenfor den laboratoriefaglige sammenhæng.

Hvad er din faglige baggrund – og hvad fik dig til at søge ind i Klinisk Biokemi?

Jeg er uddannet humanfysiolog fra Københavns Universitet og havde ærlig talt ikke forestillet mig, at jeg skulle ende i Klinisk Biokemi. Men efter jeg havde færdiggjort min uddannelse, havde jeg brug for luftforandring og for at afsøge mine muligheder for at bringe min faglighed ind i andre rammer, og jeg har altid haft en interesse i at gå i en mere klinisk retning. Det sidste halvandet år af mit studie arbejdede jeg på Herlev/Østerbroundersøgelsen og havde derfor stiftet lidt bekendtskab med specialiet, og det havde da unægteligt vækket en interesse. Det var dog først, da jeg faldt over stillingen, at jeg oprigtigt begyndte at kunne se mig selv i Klinisk Biokemi. Jeg blev draget af de dynamiske og alsidige arbejdsopgaver og særligt det faglige område indenfor hæmatologi og koagulation. Derudover så jeg selvfølgelig stillingen som en oplagt mulighed for at kunne bringe min egen faglighed i spil og samtidig et stort potentiale for at lære nyt og udfordre mig selv.

Hvad er dine primære arbejdsområder – og hvordan ser din arbejdsdag ud?

Mine primære arbejdsområder er hæmatologi og koagulation samt flowcytometri og HbA1c-analyser. Det er svært at beskrive en typisk arbejdsdag, da jeg stadig er relativt ny i Klinisk Biokemi, og jeg samtidig er i en nyoprettet stilling. Derfor er meget af min tid gået med at lære udstyret og analyserne samt arbejdsgangene at kende. Generelt går en stor del af min arbejdstid med at sætte mig ind i og bidrage til at løse de problemstillinger, der løbende dukker op. Derudover er kvalitetssikring og -kontrol af analyser og udstyr det, der gennemgående har fyldt mest, herunder bl.a. vores årlige opgørelse over resultater for vores interne og eksterne kontroller samt løbende overvågning af de eksterne kontrolresultater.

Er der noget, som har overrasket dig, i Klinisk Biokemi?

Det har overrasket mig, hvor omstændig og langvarig en proces det kan være at løse arbejdsopgaver i Klinisk Biokemi. Ofte er flere aktører involveret med hver deres faglige baggrund, hvilket selvfølgelig også giver mening, især i tilfælde, hvor det strækker sig ud over flere områder af laboratoriet og afdelingens matrikler, hospitalet eller regionen. Naturligvis kræver det også en del organiserings- og koordineringsarbejde, undersøgelser og tests samt faglig og driftsmæssig diskussion, når det er mere vidtrækkende udfordringer, der tages op. Men det er alligevel kommet bag på mig, hvor langsommelig en proces, det kan være at løse nogle problemstillinger, eller at finde ud af, at den bedste løsning er at holde fast i det, som det var i forvejen.

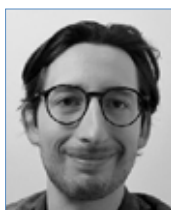
Har du nogle tips til Klinisk Biokemi – noget vi skal være særligt opmærksomme på?

Det synes jeg er svært at svare på. Jeg føler i højere grad, at det er mig, der har brug for tips. Men hvis jeg endelig skal komme med noget, vil jeg fremhæve løbende refleksion og 'undren' over de mere rutineprægede arbejdsgange som et opmærksomhedspunkt. Der er generelt fokus på udvikling og optimering i Klinisk Biokemi, og løbende revision af dokumenter og instrukser er også en del af kvalitetssystemet. Men det er også min oplevelse, at der somme tider skal løbes stærkt, håndteres mange sager samtidig, og der skal prioriteres, hvorfor der måske undertiden bliver overset noget i farten, og vi glemmer måske også indimellem at reflektere over de arbejdsgange, vi har, og måden vi løser arbejdsopgaver på. Øget fokus på refleksion og 'undren' ved løsning af hverdagens rutineopgaver kan være godt givet ud og potentielt afdække eksempelvis oversete uoverensstemmelser i tilfælde, hvor der ikke burde være det, hidtil uopdaget fejl, behov for opdatering eller nytænkning, hvilket f.eks. kan udmønte sig i analysebesparelser, effektivisering og optimering af arbejdsgange.



Christina Gallø
Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital
christina.galloe.schioldann.nielsen.01@regionh.dk

Klinisk Biokemi i spidsen for tværfagligt projekt om et nyt biokemisk begreb: Glukagonresistens



Michael Martin Richter
Læge, ph.d.-studerende
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Bispebjerg & Frederiksberg Hospital, og
NNF Center for Protein Research,
Københavns Universitet
michael.martin.richter.02@regionh.dk

Nicolai J. Wewer Albrechtsen
Læge i hoveduddannelse, lektor, ph.d.
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Bispebjerg & Frederiksberg Hospital, og
NNF Center for Protein Research,
Københavns Universitet
nicolai.albrechtsen@regionh.dk

Et tværfagligt samarbejde udgået fra og ledet af Klinisk Biokemisk Afdeling på Bispebjerg og Frederiksberg Hospital har for nyligt afsluttet sidste forsøgsdag. Studiet kaldes GLUSENTIC og er et klinisk studie, hvis formål er at udvikle, teste og anvende en ny diagnostisk test for såkaldt glukagonresistens hos patienter med metaboliske sygdomme [1]. Glukagon er et hormon, som udskilles til blodbanen fra bugspytkirtlen under et måltid og som foruden at styre vores blodsukker bidrager til leverens fedtstof- og proteinomsætning [2]. Man ved, at glukagon bidrager til et forhøjet blodsukkerniveau hos patienter med sukkersyge [3], og vi tror, at dette skyldes nedsat glukagonfølsomhed i leveren, altså glukagonresistens [4].

Forsøgsdesign

Efter en række pilotforsøg opdagede vi, at glukagonfølsomhed sandsynligvis kunne vurderes ud fra en kombineret klinisk test og beregning af et nyt biokemisk indeks kaldet for glukagonfølsomheds-indekset [1]. Vores forsøg består af en screenings-samtale samt to (lange) forsøgsdage. På den første forsøgsdag fik forsøgspersonerne foretaget en leverskanning (MR-baseret) for at kvantificere fedtindholdet i leveren, og en del forsøgspersoner er foruden blevet leverbiopoteret. Derefter blev forsøgspersonerne undersøgt med en intravenøs bolus af glukagon og på en anden dag blev forsøgspersonernes respons til kroppens egen glukagon produktion undersøgt ved aminosyre infusion. Ud fra disse forsøg kan man beregne vores nye biokemiske indeks, såkaldt glukagonfølsomhed [2]. I alt blev 65 forsøgspersoner inkluderet i forsøget, herunder raske forsøgspersoner, forsøgspersoner med leversygdom samt med type 1-diabetes. Vi benyttede forsøgspersoner

med type 1-diabetes som en human knock-out model for insulinmangel, da eventuelle effekter af insulin under disse omstændigheder kunne spekuleres at påvirke de målte effekter i leveren.

Det tværfaglige samarbejde

Det tværfaglige samarbejdet har været afgørende for et succesfuldt projekt. GLUSENTIC er blevet udført i samarbejde med Endokrinologisk Afdeling, Røntgen Afdelingen og Gastroenterologisk Afdeling på Bispebjerg Hospital samt Københavns Universitet, Gastroenheden på Hvidovre Hospital og Steno Diabetes Center Copenhagen. Rekruttering af forsøgspersoner med leversygdom er blevet hjulpet af Gastroenterologisk afdeling på Bispebjerg Hospital og Gastroenheden på Hvidovre Hospital. Steno Diabetes Center Copenhagen har hjulpet med rekruttering af forsøgspersoner med type 1-diabetes. Røntgen Afdelingen på Bispebjerg Hospital har stået for kvantificering af fedt i leveren. Screening af forsøgspersoner og udførelse af forsøgene er foregået på Bispebjerg Hospital organiseret under Klinisk Biokemisk Afdeling.

Studiet har været i gang siden 2020 og sidste forsøgsdag er netop afsluttet. Studiet har været udført af ph.d.-studerende Sasha A. S. Kjeldsen og Michael M. Richter fra Klinisk Biokemisk Afdeling på Bispebjerg Hospital med stor hjælp fra alle samarbejdspartnerne. I alt har der været over 100 screeningsamtaler, over 150 lange forsøgsdage, over 70 MR-scanninger og tusindvis af blodprøver. Blodprøverne er i gang med at blive analyseret på Klinisk Biokemisk Afdeling på Bispebjerg Hospital. Som ledende aktør i samarbejdet, har Klinisk Biokemisk Afdeling gjort det muligt at få de mange blodprøver analyseret hurtigt og effektivt.

Hvad sker der nu?

Vores første resultater peger på, at vores nye biokemiske indeks for glukagonresistens er en realitet, og vi glæder os over, at vi de næste måneder skal præsentere fundene ved en række internationale konferencer i Europa og USA. Vi tror, det er vigtigt, at vi i Klinisk Biokemi ikke kun indgår i samarbejder som 'målepartnere', men i høj grad også som 'Principal Investigator', altså leder, designer og udfører af de kliniske forsøg. Studiet har skabt baggrund for en række nye studier, hvor vi karakteriserer de

molekylære årsager til glukagonresistens ved hjælp af såkaldt massespektrometri-baseret proteomanalyser. En teknologi, som netop er implementeret på vores afdeling til forskningsprojekter, men som også skaber mulighed for en række kliniske diagnostiske problemstillinger.

Referencer

1. Kjeldsen SAS, Richter MM, Jensen NJ, Nilsson MSD, Heinz N, Nybing JD, et al., Development of a glucagon sensitivity test in humans: Pilot data and the GLUSENTIC study protocol. *Peptides*. 2023;161:170938.
2. Wewer Albrechtsen NJ, Holst JJ, Cherrington AD, Finan B, Gluud LL, Dean D, et al., A Hundred Years with Glucagon and a Hundred More. *Diabetologia*. 2023; in press.
3. Wewer Albrechtsen NJ, Pedersen J, Galsgaard KD, Winther-Sorensen M, Suppli MP, Janah L, et al., The Liver- α -Cell Axis and Type 2 Diabetes. *Endocr Rev*. 2019;40:1353-1366.
4. Richter MM, Galsgaard KD, Elmelund E, Knop FK, Suppli MP, Holst JJ, et al., The Liver- α -Cell Axis in Health and in Disease. *Diabetes*. 2022;71:1852-1861.



Coming soon – stay tuned

Meet us at
DSKB Congress,
booth 24 & 25 and
learn more

As a market leader in our field, our solutions address the needs of our customers, from small labs to large laboratory groups.

We translate your needs into innovative haematology solutions and services based on our know-how and best practices. Helping you uncover the unseen, our new XR-Series aims to improve the lab workflow and support your clinical skills to benefit your patients' health.

Discover more on our website:

www.sysmex.dk/haematology

Forankring af et nationalt multicenterstudie i Klinisk Biokemi: Hyperthyroidisme hos gravide



Nanna Maria Uldall Torp
Læge i introduktionsstilling,
ph.d.-studerende
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Aalborg Universitetshospital
nanna.torp@rn.dk



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

PRETHYR (PREgnancy investigations on THYROID disease) er et forskningsprojekt udgående fra Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, omhandlende thyroidea sygdom i graviditeten. Som led i PRETHYR har vi etableret et nationalt multicenterstudie, som gennem en detaljeret dataindsamling skal belyse klinisk relevante forhold vedrørende hyperthyroidisme hos gravide [1].

Den hyppigste årsag til hyperthyroidisme hos kvinder i den fertile alder er Graves' sygdom, som kendetegnes ved tilstedeværelsen af TSH-receptor antistoffer (TRAb) [2]. Korrekt diagnostik, monitorering og behandling af Graves' sygdom hos gravide er væsentligt, idet både ubehandlet hyperthyroidisme og den medicinske behandling heraf kan medføre en øget risiko for mor og barn [3]. Monitorering og behandling af Graves' sygdom hos gravide er derfor en højt specialiseret funktion, som varetages ved de endokrinologiske afdelinger i Danmark, og kvinderne bør henvises dertil, når en graviditet planlægges, eller så snart den er erkendt. Biokemiske analyser spiller en central rolle, som led i diagnostik og monitorering af Graves' sygdom og hyperthyroidisme som led i Graves' sygdom. Hos gravide med hyperthyroidisme i første trimester er TRAb afgørende i differentieringen mellem Graves' hyperthyroidisme og gestationel hyperthyroidisme [2]. I anden halvdel af graviditeten indgår TRAb i den samlede vurdering af risikoen for føtal og neonatal thyroidea

påvirkning [3]. En række forhold omkring håndteringen af kvinder med Graves' sygdom, som bliver gravide, er uafklarede, herunder grænseværdier for TRAb, samt forhold vedrørende behandlingen [4].

Risikoen for teratogene bivirkninger ved antithyroid medicin, beskrevet i store registerbaserede studier, har udfordret klinisk praksis og ført til overvejelser om valg samt indikation for behandling [5]. Styrken ved de registerbaserede studier er den store studiepopulation og nationale opgørelse, men detaljerede kliniske oplysninger om tidspunkt for ændring i behandling, TRAb niveauer og klinik er afgørende mhp. at understøtte klinisk praksis.

Med det formål at indsamle kliniske og biokemiske data for gravide med Graves' sygdom eller behandlingskrævende hyperthyroidisme af anden årsag tog vi ved Klinisk Biokemisk Afdeling i 2021 initiativ til et dansk multicenterstudie [1]. Sygdommen rammer 0,2% af alle gravide, hvilket estimeres til 120 kvinder årligt i Danmark, og et nationalt design var derfor vejen frem. Deltagelse fra de endokrinologiske afdelinger i Danmark var afgørende, og formålet med studiet var relevant – også for dem som klinikere. Imidlertid kan alene tanke på et multicenterdesign med patient inklusion og national dataindsamling få pusten fra de fleste, særligt i en travl klinisk hverdag. Men vi gik i arbejdstøjet i Klinisk Biokemi, tog teten på studiets

design, regionale tilladelser, udarbejdelse af projektmateriale og plan for dataindsamlingen – og i løbet af 6 måneder var vi klar til inklusion af den første patient. Alt koordinering i studiet varetages således af os i Klinisk Biokemi – og klinikernes fornemste opgave er at 'pege' på patienterne, når de ses til klinisk kontrol i graviditeten og her anmode om kontaktsamtykke til, at vi må kontakte dem for nærmere information omkring projektet. Når et kontaktsamtykke er indhentet sender klinikerne information til os i Klinisk Biokemi, og derefter varetager vi kontakten til kvinden, indhentelse af informeret samtykke til projektdeltagelse, udfyldelse af spørgeskemaer og gennemgang af patientjournalerne. Der indsamles data fra kvinden og fra barnet i graviditeten og postpartum og derudover søges faderen inkluderet, hvis der samtykkes dertil.

Studieinklusionen startede 1. november 2021, og alle regioner var repræsenteret fra 1. marts 2022. Aktuelt er 92 gravide inkluderet i studiet, som i protokollen er planlagt til at forløbe med inklusion i en to-årig periode. Samarbejdet omkring studiet har vist sig nyttigt – og en fortsat fremadrettet inklusion overvejes. Studiet er et eksempel på, hvordan et område i snitfladen mellem Klinisk Biokemi og et klinisk speciale kan belyses gennem en fælles national dataindsamling, som er initieret, planlagt og faciliteret af Klinisk Biokemi og beror på rekruttering ved de kliniske afdelinger, der varetager patientforløbene.

Referencer

1. Uldall Torp NM, Pedersen IB, Carlé A, Karmisholt J, Ebbenhøj E, Grove-Laugesen D, et al. Hyperthyroidism in pregnancy: design and methodology of a Danish multicenter study. *Thyroid Research*. 2023;16:11.
2. Uldall Torp NM, Bruun NH, Christensen PA, Handberg A, Andersen S, Andersen SL. Thyrotropin Receptor Antibodies in Early Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107:e3705–3713.
3. Andersen SL, Knøsgaard L. Management of thyrotoxicosis during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34:101414.
4. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27:315–389.
5. Andersen SL, Andersen S. Antithyroid drugs and birth defects. *Thyroid Research*. 2020;13:11.

Patientinddragelse i POCT-måling af proteiner i urin?



Cindy Søndersø Knudsen
Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital
cindy.knudsen@aarhus.rm.dk



Søren Andreas Ladefoged
Overlæge
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Baggrund

Klinik for Gravide på Aarhus Universitetshospital (AUH) modtager dagligt et stort antal gravide, som i mange tilfælde skal have stixet en urinprøve. I Sundhedsstyrelsens anbefalinger for svangeromsorgen [1] beskrives den anbefalede urinscreening hos alle gravide:

Glukose for opsporing af diabetes eller begyndende diabetes: Gennemføres en enkelt gang i hhv. 1. og 2. trimester og ved hver svangreundersøgelse i 3. trimester. Glukosuri udløser altid oral glukosebelastning (OGTT).

Protein for tidlig opsporing af begyndende præeklamsi: Gennemføres en enkelt gang i hhv. 1. og 2. trimester og ved hver konsultation i 3. trimester. Nærmere udredning/kontrol igangsættes ved +1 ved steril urinstix. Spor af protein (+/-) er et normalt fund.

Undersøgelse for asymptomatisk bakteriuri (leukocytter og nitrit): Gennemføres ved 1. og 2. graviditetskonsultation i almen praksis. Måling på 1+ for nitrit eller leukocytter udløser urindyrkning.

For at lette arbejdspresset på jordemødrene og for at inddrage de gravide i egen behandling, så har der været et ønske på afdelingen, om at lade de gravide stixe deres egen prøve på Clinitek Status (CS). For at skabe en sikker arbejdsgang for jordemødrene og undgå unødigt administration, var der endvidere et ønske om automatisk svaroverførsel til EPJ. Der findes i litteraturen studier, der viser, at selvtest for proteinuri udført med CS er acceptabelt [2], så der var en forventning om, at det var en mulighed. For at sikre,

at der ikke var noget i opsættet på AUH, som påvirkede analysekvaliteten, blev der planlagt et lille studie forud for etableringen af automatisk svar i EPJ.

På AUH er normal procedure for måling foretaget med CS automatisk svaroverførsel til EPJ. I opsættet er der krav om brugerlogin, som styres af POCT-teamet på Blodprøver og Biokemi. Nye brugere af CS skal have modtaget undervisning i brugen af CS. Undervisningen varetages af POCT-teamet, og efter undervisning tildeler de brugerlogin. Hos Klinik for Gravide, AUH, har de i en periode praktiseret en alternativ model: Her stixer de gravide deres egen urinprøve og aflæser den efterfølgende på CS uden brugerlogin. De gravide betjener apparater uden forudgående undervisning ved at følge en fremgangsmåde på en planche, som er udarbejdet til formålet. Apparatet er ikke sat op til automatisk svaroverførsel til EPJ, da betjeningen ikke lever op til de fastsatte krav. Klinik for Gravide er glade for modellen, da det sparer dem for flere arbejdsgange, og de har en fornemmelse af, at analysekvaliteten er god. De ønsker at udvide proceduren med automatisk svaroverførsel til EPJ. Automatisk svaroverførsel kræver brugerlogin og en form for sikring af analysekvaliteten. Blodprøver og Biokemi lavede derfor i samarbejde med Klinik for Gravide et lille studie, hvor vi så på eventuelle forskelle mellem målinger udført af oplært sundhedspersonale og gravide. Som et tillægsstudie blev der også lavet en lille undersøgelse af producentens krav til aflæsning efter 8 sekunder.

Tabel 1 Overensstemmelsen vurderet ved Cohens kappa mellem målinger foretaget af den gravide (selvtest) sammenlignet med målinger foretaget af bioanalytikerstuderende for fire parametre målt på Clinitek Status.

Parameter	Cohens kappa	95% CI	Antal afvigelser (n)	Totale antal prøver (n)	Overensstemmelse (%)	Positive prøver (n)	Positive prøver (%)
Glukose	0,89	0,75-1,00	2	67	97%	10	15%
Protein	0,43	0,27-0,59	22	67	67%	22	33%
Leukocytter	0,62	0,48-0,75	18	67	73%	38	57%
Nitrit	1,00	1,00-1,00	0	67	100%	0	0%

Metode

Variation ved selvtest

En gruppe bioanalytikerstuderende blev undervist i brugen af CS og planchen, som de gravide benyttede ved prøvetagning, blev udvidet med vejledning i brugerlogin. I en periode på ti dage gentog gruppen af bioanalytikerstuderende test af alle de urinprøver, som de gravide selv havde testet.

Tidsaspekt

Leverandøren af CS (Siemens) angiver i deres materiale, at urinstix skal analyseres efter 8 sekunder på CS. Der findes dog ikke tilgængelige oplysninger om, hvilke konsekvenser længere eller kortere tid til analysering vil have på resultaterne. Tidsaspektet kan altså være en mulig fejlkilde ved analyseringen hos Klinik for Gravide, AUH. Vi undersøgte påvirkningen af tid til analyse på 20 forskellige urinprøver, som blev analyseret efter henholdsvis 8, 30, 60 og 90 sekunder, hvor resultatet efter 8 sekunder blev betragtet som den sande værdi.

Resultater og konklusion

Variation ved selvtest

Som et mål for overensstemmelsen mellem de bioanalytikerstuderendes og de graviders målinger anvendte vi Cohens kappa (Tabel 1). Cohens kappa er tolket, som beskrevet af McHugh et al [3], hvor 0 – 0,20 betragtes som ingen overensstemmelse; 0,21 – 0,39 minimal; 0,40 – 0,59 svag; 0,60 – 0,79 moderat; 0,80 – 0,90 stærk; og > 0,90 som næsten perfekt.

Glukose: Vi fandt en stærk overensstemmelse (Tabel 1), men det skal bemærkes, at kun 15% af prøverne var positive for

glukose. De gravide målte højere glukose (+2) ift. bioanalytikere (+1). Afvigelsen er uden klinisk betydning, da glukosuri altid udløser OGTT.

Protein: Vi fandt en svag overensstemmelse (Tabel 1). De gravide målte lavere/ingen protein (0 el. +/-) ift. bioanalytikere (+1). Afvigelsen har stor klinisk betydning, da +1 for protein altid vil medføre ny kontrol/videre udredning. Det kan potentielt resultere i, at svangerskabsforgiftning bliver overset.

Leukocytter: Vi fandt en moderat overensstemmelse (Tabel 1). De gravide målte højere på leukocytter ift. bioanalytikere. I to tilfælde var der en forskel på ét svarinterval (hhv. svaret 0 for bioanalytiker og +1 for de gravide), mens i de øvrige tilfælde var forskellen mere end ét svarinterval.

Leukocytter > +1 udløser urindyrkning, og den diagnostiske konklusion ændres derfor ikke - bakteriuri overses ikke.

Nitrit: Vi fandt fuld overensstemmelse (Tabel 1), men alle prøver var negative for nitrit, så vi undlader at konkludere på nitrit.

Tidsaspekt

For glukose, protein og nitrit fandt vi det inkonklusivt, hvorvidt tiden til analysering havde betydning (Tabel 2). For leukocytter fandt vi, at der allerede ved analysetid på 30 sekunder var en mulig påvirkning af resultatet. Det kan være en mulig forklaring på forskellen set ved selvtest for leukocytterne sammenlignet med bioanalytikerstuderende.

Tabel 2 Overensstemmelse vurderet ved Cohens kappa mellem målinger foretaget efter henholdsvis 30, 60 og 90 sekunder sammenlignet med målinger efter 8 sekunder for fire parametre målt på Clinitek Status.

Parameter	Tid (sekunder)	Cohens kappa	95% CI	Totale antal prøver (n)	Positive prøver (n)	Positive prøver (%)
Glukose	30	0,85	0,60-1,00	20	4	20%
Glukose	60	0,55	0,15-0,94			
Glukose	90	0,85	0,60-1,00			
Protein	30	0,87	0,62-1,00	20	5	25%
Protein	60	0,64	0,31-0,98			
Protein	90	0,76	0,45-1,00			
Leukocytter	30	0,43	0,17-0,69	20	8	40%
Leukocytter	60	0,52	0,22-0,81			
Leukocytter	90	0,63	0,35-0,90			
Nitrit	30	1	1-1	20	0	0%
Nitrit	60	1	1-1			
Nitrit	90	1	1-1			

Diskussion

Umiddelbart kan gravide måle deres egen glukose og leukocytter i urinen med tilfredsstillende kvalitet, men ved måling af protein ses fejlmålinger, der kan have kliniske konsekvenser. Forklaring på ændringerne i protein har vi ikke kunnet gennemskue endnu.

- Vi har lavet et lille studie på lot-til-lot variation og her ikke fundet betydeligt variation.
- Vi har overvejet, om stixen ikke er blevet dyppet helt ned i urinen. Proteinfeltet er midt på stixen, og andre parametre er ikke påvirkede.
- Vi har overvejet, om proteinerne bundfælder efter noget tid. Men de gravide målte først og testede lavest.
- Leverandøren skriver, at prøven skal blandes inden analysering. Er prøverne ikke blandet tilstrækkeligt, ville vi forvente, at det påvirkede flere parametre – det var ikke tilfældet.

- Leverandøren angiver, at prøven skal analyseres indenfor 2 timer efter prøvetagning. Begge analyseringer er foretaget inden for dette tidsinterval.
- Leverandøren har oplyst mundtligt, at urinens temperatur kan påvirke resultaterne. Der findes dog ikke tilgængelig dokumentation, som understøtter det. Vi har ikke undersøgt, hvilken betydning urinens temperatur kan have.

Studiet resulterede i, at vi valgte ikke at koble apparaterne op til EPJ og anbefalede Klinik for Gravide, at prøver kun analyseres af oplærte sundhedsprofessionelle, indtil vi har fundet en årsag og løsning på forskellene.

Referencer

1. Anbefalinger for svangreomsorgen, version 4. Sundhedsstyrelsen, august 2022.
2. Tucker KL, Bowen L, Crawford C, Mallon P, Hinton L, Lee MM et al. The feasibility and acceptability of self-testing for proteinuria during pregnancy: A mixed methods approach. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:161-168.
3. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb).* 2012;22:276-282.

DSKB-kursus i Klinisk Biokemisk Onkologi

Det første DSKB-kursus i 2023 blev afholdt den 11.–13. april på Fuglsangcentret i Fredericia. Kurset omhandlede onkologi og var et fælleskursus for læger og biokemikere med i alt 32 tilmeldte.

På den første kursusdag blev kursisterne budt velkommen med en fin indflyvning til blandt andet Hallmarks of Cancer, liquid biopsies, kræft heterogenitet, TNM-inddeling samt fordele og ulemper ved genomiske analysemetoder. Det blev også gennemgået, hvordan biomarkører gavnligt anvendes på de forskellige tidspunkter i et kræftforløb; med enten et diagnostisk, prognostisk og/eller prädiktivt perspektiv. Herefter fulgte en række organspecifikke forelæsninger. Først blev der fortalt om håndteringen af leverkræft og om den lettere mangel på de helt specifikke, biokemiske leverkræftmarkører, og dernæst blev testikelkræft samt den vigtige cocktail af alfafetoprotein (AFP), humant choriogonadotropin (hCG) og laktatdehydrogenase (LDH) belyst. Ydermere blev de kliniske udfordringer ift. LDH og hæmolyse drøftet. Dagens forelæsninger blev afsluttet med et levende oplæg af Bent Andersen (Overlæge, Sygehus Lillebælt), der gavmildt delte ud af egne erfaringer inden for kræftdiagnostik. Diverse kræftmarkører blev nævnt – heriblandt 'det sorte får', prostata specifikt antigen (PSA), samt de grå hår, som PSA-værdier kan resultere i.

Anden kursusdag startede ud med en interessant forelæsning af Martin Overgaard (Biokemiker, Odense Universitetshospital). Kursisterne blev inddraget i forelæsningen gennem gruppearbejde og oplæg omhandlede analysemetoderne til PSA, hCG, AFP, calcitonin, cancer-antigen 125 og chromogranin A. Inddragelsen af kursisterne blev varmt modtaget, og der kom en livlig

diskussion ud af hvert oplæg. Efter et par spændende timer med et biokemisk fokus overtog Sven Tyge Langkjer (Overlæge, Aarhus Universitetshospital) lokalet. Hans forelæsning havde brystkræft som omdrejningspunkt, og som kursist blev man hevet helt tilbage til opdagelsen af HER2. Svens historie om HER2 involverede bl.a. Arnold Schwarzenegger, Max Factor, Revlon og Dennis J. Slamon. Yderligere forklaring er vist ikke nødvendig - det skulle da lige være et af Svens mange dyrebare slogans: 'Hellere rig og rask, end syg og fattig'. Dagen bød også på oplæg om ovariecancer, mola og om nationale kræftscreeningsprogrammer. Sidste kursusdag blev skudt i gang med et oplæg om PSA. Det blev her belyst, at resultatet af en PSA-måling er meget individuelt, og der er stor forskel på, om der er tale om en nydiagnosticeret patient eller en patient i et længerevarende behandlingsforløb. Dagen omhandlede også arvelig cancer, hvor molekylærbiologiske metoder er i højsædet, samt tarmkræftscreening og opgørelse af dette for Region Sjælland.

Inden kursusstart blev kursisterne inddelt i seks grupper, og hver gruppe blev bedt om at tage en onkologisk case med. Afledt heraf indeholdt hver kursusdag således to oplæg, og disse kom vidt omkring; emnerne var bl.a. amylase-producerende lungekræft, håndtering af blødning fra kræftpatienter, total hCG versus beta-hCG samt erhvervet hæmofili. Derudover indeholdt hver kursusdag også en walk-and-talk session. Kurset var beriget med et frisk solrigt forårsvejr, et veltilrettelagt kursusprogram, fine ydre rammer samt entusiastiske forelæsere og kursister. Alt i alt; den optimale sammensætning for et udbytterigt kursus.



Anne Juhl Nielsen
Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Ph.d.-afhandling



Anna Elise Engell
Læge i hoveduddannelse
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital
anna.elise.engell@regionh.dk

Referencer

1. Engell AE, Jørgensen HL, Lind BS, Pottegård A, Andersen CL, Andersen JS, et al. Decreased plasma lipid levels in a statin-free Danish primary health care cohort between 2001 and 2018. *Lipids Health Dis.* 2021;20:1–9.
2. Engell AE, Svendsen ALO, Lind BS, Andersen CL, Andersen JS, Willadsen TG, et al. Drug-drug interaction between warfarin and statins: A Danish cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;87:694–699.
3. Engell AE, Svendsen ALO, Lind BS, Stage TB, Hellfritsch M, Pottegård A. Drug-drug interactions between vitamin K antagonists and statins: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77:1435–441.
4. Engell AE, Bathum L, Andersen JS, Thompson W, Lind BS, Jørgensen HL, et al. Factors associated with statin discontinuation near end of life in a Danish primary care cohort. *Fam Pract.* 2022;1–8.

Hyperkolesterolæmi øger risikoen for aterosklerose og hjerte-kar-sygdom. Årsagen til hyperkolesterolæmi er ofte en blanding af arvelighed, uhensigtsmæssig livsstil og anden underliggende sygdom. Over 600.000 danskere er i kolesterolnedsættende medicinsk behandling med statiner. Det overordnede formål med denne ph.d.-afhandling var at opnå større viden om lipider i blodet og behandling med statiner. Afhandlingen bygger på tre registerbaserede studier og en litteraturgennemgang.

Formålet med studie 1 [1] var at undersøge udviklingen i lipidniveauer mellem 2001 og 2018 i en population af 634.119 patienter fra almen praksis, som ikke var i statin-behandling. Fra 2001 til 2018 faldt total kolesterol-niveauet 8%, og niveauet af LDL-kolesterol faldt med 17%. Ældre kvinder oplevede det største fald i total kolesterol, mens de ældste mænd havde det største fald i LDL-kolesterol. Total kolesterol og LDL-kolesterol var højere hos mænd sammenlignet med kvinder frem til omkring 50-års-alderen.

Formålet med studie 2 [2] var at undersøge lægemiddelinteraktionen mellem warfarin og statiner. I studiet blev der inkluderet patienter i warfarin-behandling, som initierede behandling med simvastatin (n = 1.363), atorvastatin (n = 165) eller rosuvastatin (n = 23) i perioden fra 2000 til 2015. Opstart med simvastatin medførte en stigning i gennemsnitlig INR fra 2,40 til 2,71; hvor INR nåede sit maksimum efter ca. fire ugers behandling. Denne stigning så ikke ud til at være afhængig af statin-dosis. Opstart af behandling med atorvastatin eller rosuvastatin medførte ligeledes en stigning i

INR på ca. 0,30. Betydningen af ændringen i INR er for de fleste patienter formentlig af begrænset klinisk relevans.

Oversigtsartiklen [3] med litteraturgennemgang understøttede, at initiering af behandling med simvastatin hos patienter i igangværende warfarin-behandling medfører en mindre stigning i INR på 7-13%. Endvidere er risikoen for gastrointestinal blødning hos patienter i kronisk warfarin-behandling let øget, når patienterne opstarter behandling med statiner. Resultaterne vedrørende opstart af atorvastatin var blandede, mens opstart med rosuvastatin så ud til at resultere i en mindre INR-stigning.

Formålet med studie 3 [4] var at undersøge hyppigheden af ophør med statin-behandling og faktorer associeret med behandlingsophør i tiden frem til død. I alt blev 55.591 patienter fra almen praksis, som døde i perioden fra 1997 til 2018, inkluderet. Flest patienter fortsatte statin-behandlingen (64%), mens færre ophørte (36%). Høj alder over 80 år var associeret til en øget sandsynlighed for ophør med behandling. Til gengæld var en øget komorbiditetsscore samt specifikke diagnoser som demens, hjertesvigt og kræft associeret til en nedsat sandsynlighed for ophør med behandling. Studiet indikerer, at der er behov for en aktiv indsats for at fremme rationel brug af statiner og viden om ophør med behandling i den sidste tid frem til død.

Ph.d.-studiet blev udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital og Afdeling for Almen Medicin på Københavns Universitet, og afhandlingen blev forsvaret d. 20. januar 2023.

DEKS Brugermøde

20.-21. september 2023

CPH Conference, DGI Byen, København

Vi glæder os til at byde dig velkommen til to spændende dage, med mange interessante plenum-foredrag og sessioner. I pauserne kan du se den store udstilling med laboratorieudstyr og møde producenterne til en snak.

Onsdag aften er DEKS vært ved en hyggelig middag i DGI Byens restaurant, Vestauranten, hvor du får lejlighed til at mødes med nye og gamle kollegaer.

Vi glæder os til at se dig!



Programmet i overskrifter

Onsdag	Torsdag
Rundvisning på laboratorierne på Herlev Hospital	Session 1: Grøn omstilling
Plenum I: Kunstig intelligens, din nye kollega?	Session 2: POCT – udbud, implementering og akkreditering
Plenum II: Kødædende bakterier - hvad kan vi lære af patienthistorier	Session 3: Bedre børnediagnostik
Middag i DGI Byen, Vestauranten	Session 4: Undervisning i kvalitetssikring
	Session 5: Fækal mikrobiota transplantation
	Session 6: Kvalitetssikring på tværs af laboratorier og metoder
	Session 7: Mikrobiologi – sagen om Dicillin
	Session 8: Hjertet i centrum
	Plenum III: Med døden på arbejde – en retsmediciners hverdag

Du finder det fulde program, abstracts om foredragene og link til tilmelding på vores hjemmeside: www.deks.dk

Skift fra 2. til 3. generationsmetode for P-Parathyrin [PTH]



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

Parathyroidea hormon (PTH) er en hyppigt anvendt biokemisk analyse, der primært indgår i udredningen af calciumforstyrrelser samt ved monitorering af kronisk nyresygdom. Således anvendes analysen på tværs af kliniske specialer herunder endokrinologi, nyremedicin, øre-næsehals kirurgi og pædiatri. Som med andre hormoner er den biokemisk anvendte metode immunologisk, og metoderne er ikke standardiserede [1]. Tilmed er der særlige udfordringer ved biokemisk bestemmelse af PTH, da hormonet metaboliseres efter udskillelsen fra glandula parathyroidea og cirkulerer i forskellige fragmenter. Disse forhold vanskeliggør den biokemiske bestemmelse med immunologisk metode og kan skabe udfordringer for den kliniske anvendelse af analysen ved laboratoriets skift af metode og/eller leverandør.

PTH og biokemiske metoder

PTH-genet er lokaliseret på kromosom 11 og består af tre exons (Figur 1). PTH dannes som et 115 aminosyrer langt præpro-hormon, der efterfølgende kløves til det biologiske aktive PTH bestående af 84 aminosyrer (PTH1-84). PTH1-84 secernerer fra glandula parathyroidea til blodbanen, men herefter undergår hormonet yderligere metabolisering til forskellige fragmenter, såkaldte non-PTH(1-84)-fragmenter. Et af disse er PTH7-84, som mangler aminosyrerne 1-7 i den N-terminale ende af peptidet (Figur 1). PTH7-84 er klinisk betydende, da det ophobes hos patienter med kronisk nyresygdom.

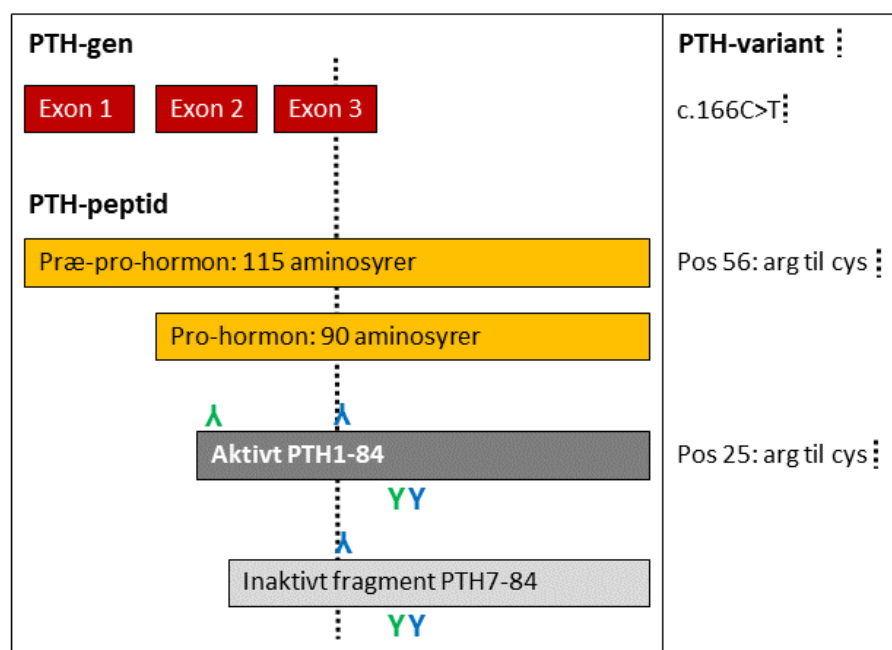
De immunologiske metoder til bestemmelse af PTH er udviklet igennem årtier med fokus rettet mod alene at medbestemme det biologisk aktive PTH1-84 [1]. Det er sandwich-assays og første generationsme-

toderne udviklet i 1960'erne medbestemte PTH1-84 og langt de fleste øvrige fragmenter. Anden generationsmetoderne udviklet i 1980'erne, såkaldte 'intact PTH' metoder, medbestemmer PTH1-84 og dertil primært PTH7-84 fragmentet (Figur 1). Endelig er der 3. generationsmetoderne udviklet i slutningen af 1990'erne, såkaldte 'whole PTH' metoder, hvor det ene antistof er specifikt rettet mod aminosyre 1-7 i PTH, således at kun PTH1-84 og ikke PTH7-84 fragmentet medbestemmes (Figur 1). Fra disse metoderforskel må således *a priori* forventes en niveauforskel ved PTH målt med 2. og 3. generationsmetode, og særligt ved kronisk nyresygdom.

Skift fra 2. generation til 3. generationsmetode

Ved de Klinisk Biokemiske Afdelinger i Regionshospitalet Nordjylland, skiftede vi i første kvartal af 2021 fra 2. til 3. generationsmetode for PTH på Cobas 8000 (Roche Diagnostics). Vi fandt ved indkøring af 3. generationsmetoden en variationskoefficient (CV) for kort- og langtidspræcision, der var mindre end 3% [2]. Ved metode-sammenligning på patientprøver fandtes en niveaufølgende bias (Figur 2). Således målte 3. generationsmetoden i lavere niveau, hvilket var mest udtalt for PTH-koncentrationer større end 10 pmol/L. Dette gav anledning til dialog med og information til rekvirenterne, særligt Nyremedicinsk Afdeling, som var udfordret ved, at nationale og internationale guidelines for monitorering af kronisk nyresygdom, ikke inkluderer specifikke anbefalinger for PTH målt med 3. generationsmetode. En anden udfordring er i relation til nyretransplantation, som varetages på tværs af regionsgrænser og dermed laboratorier, som anvender hhv. 2. og 3. generationsmetode til PTH.

Figur 1 Skematisk illustration af PTH-genet samt PTH-peptidet. PTH-peptidet syntetiseres som et præ-pro-hormon, der kløves til pro-hormon, og derfra til det aktive PTH (PTH1-84). Udover dette cirkulerer i blodbanen flere fragmenter, herunder PTH7-84. Immunologiske metoder anvendt til bestemmelse af PTH er 2. generation (blå antistoffer) eller 3. generation (grønne antistoffer). Med vertikal stiplede linje og tilhørende tekst under overskriften 'PTH-variant' er angivet lokalisationen af den patogene missense variant beskrevet i casen [3].



Referenceintervaller hos voksne

Ved overgang til 3. generationsmetoden for PTH på Cobas (Roche Diagnostics) indførte vi det af leverandøren anbefalede referenceinterval hos voksne (1,6-6,0 pmol/L) med baggrund i hidtidige referenceinterval og egen metodesammenligning. Særligt Endokrinologisk Afdeling bemærkede efter ibrugtagning af den nye metode en stigning i antallet af patienter henvist med marginalt forhøjet PTH, men normalt calciumstofske og normal nyrefunktion og uden kliniske holdepunkter for sygdom i glandula parathyroidea. Dette førte til en lokal direkte bestemmelse af referenceintervallet på EDTA-plasma prøver fra 120 bloddonorer efter eksklusion af individer med P-25-Hydroxy-Vitamin D. De samme prøver blev analyseret med 3. generationsmetoden (Cobas, Roche Diagnostics) og to 2. generationsmetoder (Atellica, Siemens Healthineers, og Alinity, Abbott Laboratories). For 2. generationsmetoderne fandtes herved referenceintervaller, som var i overensstemmelse med de anvendte (Atellica: 1,8-8,5

pmol/L; Alinity: 2,4-10,9 pmol/L), men for 3. generationsmetoden var etableret øvre og nedre grænse højere end hidtil anvendt [2]. Således justerede vi referenceintervallet for 3. generationsmetoden hos voksne til 1,8-7,0 pmol/L.

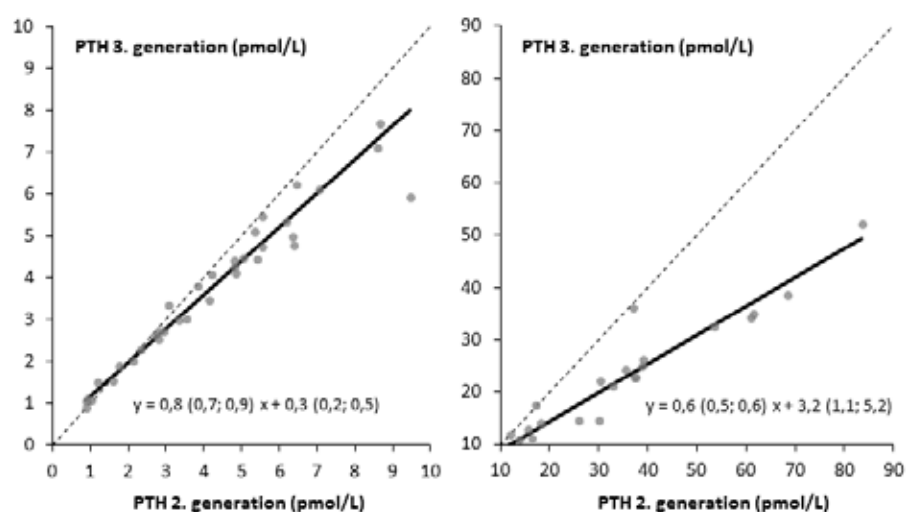
Kuriosum ved skift til 3. generationsmetode

Udover de ovennævnte udfordringer ved skift til 3. generationsmetode, viste der sig efter få måneders drift en anden kuriositet. En børnelæge kontaktede laboratoriet angående en 3-årig patient med hypoparathyroidisme [3]. PTH plejede i overensstemmelse hermed at være lav, men nu var koncentrationen pludselig 45 pmol/L. Patienten var diagnosticeret med hypoparathyroidisme et halvt år forinden, som var påvist sekundært til fund af svær hypocalcæmi og hyperfosfataemi i forbindelse med akut indlæggelse for viral infektion. Den genetiske årsag til patientens hypocalcæmi var endnu ikke afklaret.

Referencer

1. Cavalier E et al. The path to the standardization of PTH: Is this a realistic possibility? A position paper of the IFCC C-BM. Clin Chim Acta. 2021;515:44-51.
2. Andersen SL, Karmisholt J, Vestergaard P, Husted L, Venø SK, Christensen PA. Parathyroid hormone reference intervals in adults using second- and third-generation assays. Scand J Clin Lab Invest. 2023;83:38-44.
3. Andersen SL, Frederiksen AL, Rasmussen AB, Madsen M, Christensen AMR. Homozygous missense variant of PTH (c.166C>T, p.(Arg56Cys)) as the cause of familial isolated hypoparathyroidism in a three-year-old child. J Pediatr Endocrinol Metab. 2022;35:691-694.
4. Lee S, Mannstadt M, Guo J, et al. A homozygous [Cys25]PTH(1-84) mutation that impairs PTH/PTHrP receptor activation defines a novel form of hypoparathyroidism. J Bone Miner Res. 2015;30:1803-1813.

Figur 2 Metodesammenligning (n = 59) mellem 2. og 3. generationsmetode til PTH (Roche Diagnostics) stratificeret på niveau af PTH [2]. Parentes i regressionsligningerne (Passing-Bablok) angiver 95% konfidensinterval for koefficienterne [2].



Mhp. udelukkelse af præanalytiske årsager blev prøven gentaget, og herved fandtes PTH på 58 pmol/L. Mhp. vurdering af evt. analytisk interferens blev samme prøve analyseret med flere 2. generationsmetoder og her var koncentrationen i alle tilfælde under nedre referencegrænse. Der var således diskrepans i resultater mellem forskellige generationer af PTH-metoden, men det var som sådan ikke oplagt, at årsagen var interferens. Fortyndingskurve var upåfaldende, og analyseudstyret var ved skift til 3. generationsmetoden uændret fra samme leverandør med samme komponentindhold som i 2. generationsmetoden.

Mhp. nærmere udredning fandtes en rapport fra Korea, hvor tre søskende var diagnosticeret med en patogen variant i PTH-genet (c.166C>T, p.(Arg56Cys)), og hvor der tilsvarende var diskrepans i PTH målt med 2. og 3. generationsmetode [4]. På denne baggrund blev den genetiske udredning af case-patienten indsnævret til specifikt at undersøge for mutationer

i PTH-genet, som ellers ikke ville være første valg. Det viste sig, at patienten havde den samme PTH-variant, som beskrevet i Korea, således en patogen missense variant, der udskifter arginin med cystein i position 56 af præ-pro-hormonet, hvilket svarer til position 25 i PTH1-84 (Figur 1). Lokaliseringen af denne variant forklarer således den biokemiske diskrepans i PTH. Varianten påvirker en aminosyre i PTH1-84, som er ud for bindingsstedet for antistofferne i 2. generationsmetoderne, hvormed PTH ikke medbestemmes (Figur 1). I modsætning hertil er antistofferne ved 3. generationsmetoden placeret i en sådan afstand fra den afficerede aminosyre, at PTH kan detekteres (Figur 1), og koncentrationen bliver høj, da PTH grundet varianten ikke virker ved binding til receptoren, hvorfor der ses en kompensatorisk øget sekretion fra glandula parathyroidea. Casen er et eksempel på, hvordan et biokemisk fund og kendskab til metoderne blev diagnostisk vejledende for fastlæggelse af den genetiske årsag til primær hypoparathyroidisme [3].

Association mellem ferritin og transferrinmætning og mortalitet – med og uden samtidig inflammation

Ferritin og transferrinmætning er to hyppigt anvendte markører til biokemisk at undersøge den jernmetaboliske status hos patienter. Måling af ferritin og transferrinmætning i plasma betragtes almindeligvis som en måde at undersøge henholdsvis størrelsen af jerndepoterne og mængden af tilgængeligt jern. Flere tidligere epidemiologiske studier har givet grund til at tro, at såvel høj som lav ferritin og transferrinmætning er associeret med øget risiko for død i den generelle population [1-3]. Et aspekt, som ikke har været helt så grundigt undersøgt, er hvorledes samtidig inflammation kunne tænkes at influere på denne association. Da såvel ferritin som transferrinmætning kan påvirkes af inflammation, er dette relevant at belyse.

Med adgang til data fra CopLab-databasen, som indeholder blodprøvesvar rekvireret af alment praktiserende læger i København og omegn fra 2000 til 2015, valgte vi at undersøge dette i en almen praksis population (kun voksne, ikke-gravide individer) [4]. Vi undersøgte associationen mellem henholdsvis ferritin og transferrinmætning og død af alle årsager. Ydermere så inkluderede vi kun de rekvisitioner, hvor den undersøgte jernmetaboliske parameter var akkompagneret af en samtidigt målt CRP. Vi definerede CRP som værende forhøjet, hvis den

var ≥ 10 mg/L, og normal hvis CRP var < 10 mg/L. Slutteligt, så stratificerede vi vores analyser baseret på køn (Tabel 1).

Vores resultater [4] viste følgende:

- Høje såvel som lave værdier af ferritin var associeret med øget dødelighed.
- Høje såvel som lave værdier af transferrinmætning var associeret med øget dødelighed.
- Inflammation havde kun en beskedent effekt på disse associationer.

For ferritin var følgende værdier associeret med lavest mortalitet:

125 $\mu\text{g/L}$ for mænd og 60 $\mu\text{g/L}$ for kvinder uden samtidig inflammation, og 118 $\mu\text{g/L}$ for mænd og 52 $\mu\text{g/L}$ for kvinder, når der samtidig var pågående inflammation.

For transferrinmætning var optimum omtrentligt 1/3 mætning blandt begge køn, uafhængigt af pågående inflammation.

Ovenstående gælder selvsagt ikke nødvendigvis i hele den generelle befolkning, da vi undersøgte en population, som havde søgt praktiserende læge. Resultaterne skal derfor tolkes i denne kontekst.



Nikki Have Mitchell
Læge i hoveduddannelse
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Sjællands Universitetshospital Roskilde
nihm@regionsjaelland.dk

Referencer

1. Ellervik C, Marott JL, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Nordestgaard BG. Total and cause-specific mortality by moderately and markedly increased ferritin concentrations: general population study and metaanalysis. *Clin Chem.* 2014;60:1419–1428.
2. Schrage B, Rübsamen N, Schulz A, Münzel T, Pfeiffer N, Wild PS, et al. Iron deficiency is a common disorder in general population and independently predicts all-cause mortality: results from the Gutenberg Health Study. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:1352–1357.
3. Stack AG, Mutwali AI, Nguyen HT, Cronin CJ, Casserly LF, Ferguson J. Transferrin saturation ratio and risk of total and cardiovascular mortality in the general population. *QJM.* 2014;107:623–633.
4. Mitchell NH, Jørgensen HL, Vojdeman FJ, Sennels HP, Andersen CL, Kriegbaum M, et al. Association of ferritin and transferrin saturation with all-cause mortality, and the effect of concurrent inflammation: a Danish cohort study. *Scand J Clin Lab Invest.* 2022;82:525–32.

Studiepopulationen n = 161921							
Ferritin og CRP n = 147142				Transferrinmætning og CRP n = 43963			
Kvinder n = 91106		Mænd n = 56036		Kvinder n = 27026		Mænd n = 16937	
CRP <10 n = 76131	CRP ≥ 10 n = 14975	CRP <10 n = 45618	CRP ≥ 10 n = 10418	CRP <10 n = 22235	CRP ≥ 10 n = 4791	CRP <10 n = 13681	CRP ≥ 10 n = 3256

Tabel 1 Oversigt over studiepopulationen opdelt på køn og niveau af CRP ($<$ eller ≥ 10 mg/L) som markør for samtidig inflammation [4].

Biologisk variation af plasma uracil



Anne Winther Larsen
Afdelingslæge
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital
anlarsen@rm.dk

Anne Tranberg Madsen
Cand.scient., postdoc
Department of Microbiology and
Immunology,
Albert Einstein College of Medicine

Peter H. Nissen
Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Elke Hoffmann-Lücke
Overlæge
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Eva Greibe
Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Baggrund

Hvert år bliver et betydeligt antal patienter opstartet i kemoterapeutikum af fluoropyrimidin-gruppen (f.eks. 5-fluorouracil, capecitabine og tegafur), som behandling af deres kræftsygdom. Desværre oplever 10-50% af disse patienter bivirkninger i varierende grad til behandlingen, og hos nogle patienter kan bivirkningerne blive så svære, at de potentielt er livstruende [1].

Fluoropyrimidinerne katalyseres af enzymet dihydropyrimidin dehydrogenase (DPD) og mangel på eller reduceret aktivitet af dette enzym øger risikoen for bivirkninger. På baggrund af denne viden anbefalede det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) fra april 2020, at patienter inden opstart med behandlingen skal have testet deres DPD-aktivitet enten ved genotypning af DPYD-genet for minimum fire velkendte varianter og/eller fænotyping med måling af plasma niveauet af uracil (P-Uracil), som nedbrydes af DPD [2]. Opstartsdosis af behandlingen skal derefter justeres i forhold til analysesvarene, således at behandlingen skal halveres ved P-Uracil ≥ 16 ng/mL eller ved fund af heterozygoti for en DPYD variant og slet ikke opstartes ved P-Uracil ≥ 150 ng/mL eller ved fund af homozygoti/compound heterozygoti for > 1 DPYD variant. I henhold til EMA's anbefalinger blev der i Danmark i løbet af 2020 implementeret DPD-testning som standardprocedure før behandlingsstart med fluoropyrimidiner ved de Klinisk Biokemiske Afdelinger.

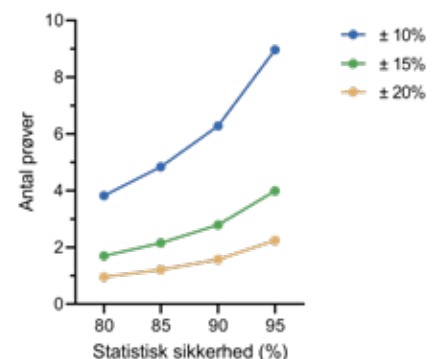
Men til trods for at P-Uracil er blevet implementeret som en vigtig markør i vurderingen af behandlingsdosis til svært syge kræftpatienter - og tilmed med meget veldefinerede cut-offs for ændring i behandlingen - foreligger der meget lidt viden omkring den naturlige variation i og mellem individer for P-Uracil. Derfor satte vi os for at undersøge biologisk variation af P-Uracil i håb om at øge forståelsen af denne nye biomarkør.

Studiedesign

I studiet blev anvendt blodprøver fra 33 formodet raske individer med en median alder på 39 år (range 22-66 år), som havde fået taget blodprøver kl. 9 tre dage i træk [3]. Derudover blev der også på 28 af individerne taget blodprøver hver tredje time på dag 2 i tidsrummet kl. 9-21, således at der i alt var indsamlet 183 blodprøver. Alle blodprøverne blev udtaget og håndteret efter en stringent protokol af få bioanalytikere for at holde den præanalytiske usikkerhed så lav som mulig.

Resultater

P-Uracil blev analyseret i duplikater på LC-MS/MS efter samme protokol, som bliver brugt i driften på Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital. Den analytiske variation blev beregnet ud fra duplikaterne og den intra-individuelle og inter-individuelle variation blev beregnet ved hjælp af lineære mixed-effekt modeller (Tabel 1) [4]. Dag-til-dag variationen blev beregnet ud fra de tre kl. 9-prøver, og variationen over dagen blev estimeret på baggrund af blodprøverne taget fra kl. 9-21 på dag 2. Der



Figur 1 Antallet af nødvendige blodprøver for at estimere det homeostatiske set-point for P-Uracil. Antallet er vist ved tre forskellige marginer fra den sande værdi ved fire forskellige sikkerhedsniveauer.

Tabel 1 Komponenter af biologisk variation for P-Uracil.

Studiepopulation (n)	
Antal individer inkluderet	33
Antal blodprøver analyseret	183
P-Uracil (ng/mL)	
Median (95% CI)	10,6 (10,3-11,0)
Range	5,6-23,1
Variationskoefficienter (%)	
CV _I (95% CI)	13,5 (10,8-16,1)
CV _G (95% CI)	22,1 (15,8-28,4)
CV _A (95% CI)	7,2 (6,2-8,1)
CV _I , intra-individuelle variationskoefficient	
CV _G , inter-individuel variationskoefficient	
CV _A , analytiske variationskoefficient	

blev ikke fundet nogen signifikant forskel i P-Uracil mellem de tre dage eller hen over dagen.

Ud fra den analytiske variation og den intra-individuelle variation var det muligt at beregne det antal blodprøver, der er nødvendige for at kunne estimere et individs homeostatiske set-point ved forskellige usikkerheder (Figur 1) [4]. Som det fremgår af figuren, er fire uafhængige målinger nødvendige for at estimere et P-Uracil niveau som med 95% sikkerhed ikke afviger mere end $\pm 15\%$ fra det homeostatiske set-point i patienten. Hvis der ønskes en maximal afvigelse på kun $\pm 10\%$ med 95% sikkerhed, kræver det ikke mindre end ni uafhængige prøver. Dette indikerer, at den nuværende praksis med kun at måle én enkelt P-Uracil for at evaluere DPD-aktiviteten før opstart med et fluoropyrimidin-præparat indebærer en betydelig usikkerhed – faktisk estimeres det homeostatiske set-point af P-Uracil kun med $\pm 30\%$ med 95% sikkerhed. Der er derfor en stor risiko for fejlagtig fortolkning af uracil niveauet, hvilket kan føre til enten under- eller overbehandling af patienten, hvis uracil niveauet ligger

omkring 16 ng/mL eller 150 ng/mL, som er de to benyttede cut-offs i de kliniske behandlingsretningslinjer. I alt tre af de 33 inkluderede patienter i studiet havde uracil koncentrationer svingende over og under 16 ng/mL i de blodprøver, som blev taget i løbet af de tre projektdage, hvorfor dosis på en potentiel kemoterapibehandling faktisk ville have været afhængig af tidspunktet for deres P-Uracil måling.

Perspektiver

Vi har i dette studie vist, at niveauet af P-Uracil er tæt reguleret uden den store dag-til-dag og dagsvariation, men at det kræver gentagne blodprøver for at vurdere det homeostatiske set-point i en patient med rimelig sikkerhed. Tiden til behandlingsstart er dog yderst essentiel i kræftpatienter, og det vil være logistisk svært at nå at lave gentagne P-Uracil målinger hos patienten, inden en behandling ønskes opstartet (inden for få dage). Samlet set anbefaler vi derfor, at udredningen af DPD-aktiviteten også altid indbefatter en genotypning af DPYD-genet, så den korrekte dosis af fluoropyrimidin-præparater forhåbentligt kan blive ordineret.

Referencer

1. INCa and HAS. Screening for dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency to decrease the risk of severe toxicities related to fluoropyrimidines (5-fluorouracil or capecitabine). 2018.
2. European Medicines Agency (EMA). EMA recommendations on DPD testing prior to treatment with fluorouracil, capecitabine, tegafur and flucytosine. 2020.
3. Winther-Larsen A, Madsen AT, Nissen PH, Hoffmann-Lücke E, Greibe E. Short-term biological variation of plasma uracil in a Caucasian healthy population. Clin Chem Lab Med. 2023; in press.
4. Fraser CG, Harris EK. Generation and application of data on biological variation in clinical chemistry. Crit Rev Clin Lab Sci. 1989;27:409-437.

YLKB-siden

Det første årsmøde for Yngre Læger i Klinisk Biokemi afholdes til september – og DU skal med!



Ida Stangerup
Læge i hoveduddannelse
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Nordsjællands Hospital
ida.stangerup@regionh.dk



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

Hvorfor et årsmøde for yngre læger?

Formålet med at arrangere et årsmøde for Yngre Læger i Klinisk Biokemi er dels at skabe et forum, hvor yngre læger i alle dele af deres klinisk biokemiske uddannelse kan mødes og lære hinanden bedre at kende, og dels at give rum til diskussion af både faglige og fagpolitiske emner af særlig interesse for yngre læger. Det er tanken, at mødet skal være 'af yngre læger, for yngre læger'.

Dette års tema: Biokemi og Omverdenen

Klinisk Biokemi er et speciale med en stor snitflade til omverdenen, og dette års tema vil fokusere på vores forhold til denne. Vi kommer derfor bl.a. til at beskæftige os med forholdet til industrien samt til de andre specialer.

Vi skal høre fra en yngre speciallæge i Klinisk Biokemi med ansættelse i industrien, som vil fortælle om sine erfaringer med at bruge kompetencer fra den klinisk biokemiske værktøjskasse i det private erhvervsliv. Vi skal ligeledes diskutere med repræsentanter fra andre laboratoriespecialer, industrien og Sundhedsstyrelsen, hvordan de ser på samarbejdet med Klinisk Biokemi, nu og i fremtiden.

Derudover skal vi også kigge lidt bredere på, hvad vores kollegaer uden for Klinisk Biokemi egentlig tænker om os, vores kompetencer, og det vi bidrager med. Ved de mon, hvad vi laver, og hvordan de kan bruge os?

I forbindelse med afdækning af netop dette spørgsmål har vi i YLKB haft et opslag med link til spørgeskema i Facebook-gruppen 'Læger', som mere end 12.000 kollegaer

er medlem af. Vi er positive over for, hvor mange som har gjort sig ulejligheden at svare på spørgeskemaet, og vi ser frem til at præsentere data til september. Sidst men ikke mindst, så skal vi også lære hinanden bedre at kende igennem kollega-speed-dating, hvor der kan 'sås frø' til spændende snakke, som kan fortsættes under aftenens middag.

Vi håber på at se jer alle til årsmødet den 7. september 2023, så vi i fællesskab kan forme arrangementet til den fedeste tilbagevendende begivenhed i Klinisk Biokemi. Arrangementet er sponsoreret af DSKB, Roche og Evosep.



Årsmøde 2023 for Yngre Læger i Klinisk Biokemi

Dato: 7. september 2023
Sted: Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab, København
Pris: Gratis
Arrangør: YLKB og Nicolai J. W. Albrechtsen

Nærmere information:
<https://dskb.dk/event/aarsmoede-for-yngre-laeger-i-klinisk-biokemi/>

YLKB-case

Markant forhøjet procalcitonin

Klinisk problemstilling

Det drejer sig om en patient over 80 år, som er kendt med hypertension, atrieflimren, KOL, hyperthyroidisme, reumatoid arthritis og tidligere venøs tromboemboli. Aktuelt er patienten indlagt efter operation for luncancer, og indlæggelsesforløbet kompliceres med pneumoni samt behov for intubation. Ved bronkoskopi ses ødematøse slimhinder svarende til hele venstre side af hypopharynx og hovedbronchus, hvor tube og drænslinger har været anlagt. Desuden udvikles generaliseret exantem. Man mistænker medikamentelt udløst allergi på baggrund af Cefuroxim-behandling, i kombination med lokal, venstresidig allergisk reaktion grundet nyt materiale i tube og drænslinger.

Patienten har på dette tidspunkt ingen feber, og på trods af klinisk bedring ses biokemi med CRP på 178 mg/L (<8 mg/L), leukocytter på $69 \times 10^9/L$ ($3,5-10,0 \times 10^9/L$) samt procalcitonin på 891 µg/L (<0,50 µg/L). Således for klinikerne et atypisk billede, der fører til en kontakt til Klinisk Biokemisk Afdeling med henblik på vurdering af, om den høje procalcitonin er reel. Supplerende undersøgelser afkræfter mistanke om analytisk interferens, således samme høje resultat ved gentagelse på eget udstyr, ved måling på udstyr fra anden leverandør og fund af lineær fortyndingskurve.

Det vurderes således, at procalcitonin hos denne patient reelt var markant forhøjet, og at årsagen til dette kunne være en kombination af infektion, nylig operation, inflammation (reumatoid arthritis og cancer) samt en samtidig systemisk allergisk reaktion.

Baggrund

Procalcitonin er et prohormon fra glandula thyroideas C-celler, men dannes også ekstrathyroidalt i en række andre celler og væv i forbindelse med sepsis og udbredte bakterielle, fungicide og parasitære infektioner. Procalcitonin kan også være forhøjet ved en række andre tilstande, som f.eks. efter større kirurgi, traume, forbrændinger, ved nogle cancertyper og ved nogle typer af medikamenter [1,2]. Der foreligger dertil kasuistiske beskrivelser, hvor procalcitonin er fundet markant forhøjet i forbindelse med systemisk allergisk reaktion [3,4]. Denne case sætter fokus på, at procalcitonin kan være forhøjet ved en række non-infektive årsager, herunder som led i det inflammatoriske respons ved systemisk allergisk reaktion.

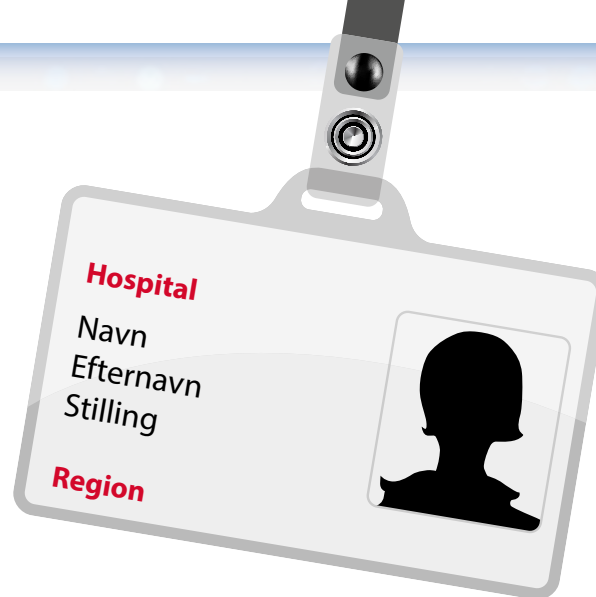


Jesper Strandberg
Læge i hoveduddannelse
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Aalborg Universitetshospital
j.strandberg@rn.dk

Referencer

1. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L, Carbonnaux M, Perino E, Fossard G, et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15:57-63.
2. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev*. 2017;38:59-68.
3. Robier C, Neubauer M, Reicht G. Marked elevation of procalcitonin in a patient with a drug related infusion reaction to rituximab. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2016;3:e101-e103.
4. Shirazy M, Chaari A, Hakim K, Bousselmi K, Kauts V. A case of elevated procalcitonin level in anaphylactic shock. *J Integr Cardiol*. 2020;6:1-2.

Nyt om navne – 2, 2023



Ansættelser og udnævnelser

Michael Mejer Hunderup

1. marts 2023

Læge i hoveduddannelsesstilling
Biokemi og Immunologi,
Sygehus Lillebælt

Helena Strand Clemmensen

15. marts 2023

Biokemiker
Blodprøver, Biokemi og Immunologi,
Sygehus Sønderjylland

Eskild Espenhain Landgrebe

1. april 2023

Biokemiker
Biokemi og Immunologi,
Sygehus Lillebælt

Johan Baden Birk-Korch

1. april 2023

Læge i hoveduddannelsesstilling
Biokemi og Immunologi,
Sygehus Lillebælt

Anne Lind Malte

1. maj 2023

Læge i hoveduddannelsesstilling
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Dorte Launholt Lildballe

1. maj 2023

Lektor
Molekylær Medicinsk Afdeling,
Aarhus Universitetshospital

Victor Bruun

1. maj 2023

Læge i introduktionsstilling
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Nye medlemmer af DSKB

Annika Kousholt

Faglig specialist

Ditte Hermann

Overbioanalytiker
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital

Eskild Espenhain Landgrebe

Biokemiker
Biokemi og Immunologi,
Sygehus Lillebælt

Hans Christian Beck

Seniorforsker/lektor
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital

Helle Weimar-Sørensen

Chefbioanalytiker

Janni Dybdahl Nicolaisen

Farmaceut/kemiker

Maja Vigstedt

Læge

Rikke Kiilsholm

Faglig specialist

Susan Herrmann

Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Rigshospitalet Glostrup



Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
www.dskb.dk

DSKB-Nyt redaktionsgruppe



Redaktør
Stine Linding Andersen
stine.a@rn.dk



Redaktionsgruppemedlem
Louise Lylloff
louise.lylloff@goedstrup.rm.dk



Redaktionsgruppemedlem
Lene Rosenberg
lene.rosenberg2@rsyd.dk



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



Formand
Mads Nybo
mads.nybo@rsyd.dk



Redaktionsgruppemedlem
Christina Munch Jensen
christina.munch.jensen.02@regionh.dk



Webredaktør
Elke Hoffmann-Lücke
elkehoff@rm.dk



Redaktionsgruppemedlem
Signe Toräng
sitor@regionsjaelland.dk

cobas[®] pro integrated solutions

Simplicity meets Excellence



**Automated
maintenance**



**Predictive
loading list**



**cobas[®]
SonicWash**



**Loading
on the fly**



**cobas[®]
AutoCal**



**cobas[®]
mobile solution**