

DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi



Nr. 1

**Februar
2024**

**Ny YLKB-bestyrelse
– og præsentation af bestyrelsesmedlemmerne**

- » Nyt fra Bestyrelsen
- » Selskabets visioner og strategi – hvor er vi?
- » Mødekultur i Klinisk Biokemi
- » Ph.d.-afhandling
- » Allel drop-out ved Sanger-sekventering af MEFV-genet
- » Håndtering af kritiske resultater på klinisk biokemiske afdelinger i Danmark
- » Fra Klinisk Biokemi til efteruddannelse i sundhedsinnovation
- » Rationel biokemi på indlagte patienter - en ændring i kultur og vaner
- » Biokemiker i Klinisk Biokemi – hvorfor nu det?
- » YLKB-siden: Ny YLKB-bestyrelse
- » Astrup Prisen får nyt navn: 'NFKK's Young Researcher Award'
- » Forskningsprojekt: DESERT
- » Nyt kursus til specialistuddannelsen for biokemikere – hvorfor nu det?
- » Nyt om navne



cobas® Green reagenskoncept

Reducerer det manuelle arbejde
– Brug manpower mere optimalt!

- Optimerer anvendelse af reagenserne med den længste holdbarhed ombord
- Der er:
 - Ingen forberedelse
 - Ingen blanding Ingen låg, der skal fjernes
 - Ingen ventetid
- **cobas® AutoCal**; sparer tid og penge. Det er ikke nødvendigt at kalibrere, dette udføres automatisk.
- Alle disse fordele giver hurtigere og korrekte svar

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 1/2024

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

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

Anders Berg Wulff

e-mail: anders.berg.wulff.01@regionh.dk

Mikael Christiansen

e-mail: mikachri@rm.dk

Thomas Salskov Rosengren

e-mail: thros@regionsjaelland.dk

Nyt fra Bestyrelsen



Stine Linding Andersen

Ledende overlæge

Klinisk Biokemisk Afdeling,
Aalborg Universitetshospital

Dette er det første nummer af DSKB-Nyt i 2024, og det første nummer i bladets historie som udkommer alene i elektronisk format. Vi håber, at I vil tage godt imod det, og at I vil genkende det hidtidige layout af DSKB-Nyt i den nye elektroniske udgave. DSKB-Nyt udkommer fortsat fire gange årligt, og deadline er uændret den 1. februar, 1. maj, 1. september og 1. november hvert år. Vi vil rigtig gerne modtage indlæg fra jer læsere, så tænk gerne muligheden for at dele faglige problemstillinger, nye tiltag eller gode tips og tricks med fagfæller via DSKB-Nyt ind i dagligdagen. Vi minder om, at et nyt nummer af DSKB-Nyt fremover annonceres via selskabets nyhedsmail, så er I ikke allerede tilmeldt denne, så hermed endnu en opfordring til at gøre det via tilmeldingsformular nederst på forsiden af hjemmesiden: <https://dskb.dk/>

Selskabets efterårsmøde fandt sted den 9. november 2023 i Nyborg – og vi var i bestyrelsen glade for at se det store fremmøde og den engagerede deltagelse fra medlemmerne. Første halvdel af mødet satte fokus på ioniseret calcium – fra både en klinisk og en biokemisk vinkel – og eftermiddagen blev ført an af Mads Nybo og Anders Berg Wulff under temaet 'Specialets visioner – nu skal der ske noget'. Ved forskellige indlæg og i efterfølgende grupper forsøgte vi i fællesskab at konkretisere specialets kerneopgaver og fokusområder for fremtiden. I bestyrelsen har vi, som det beskrives i dette

nummer af DSKB-Nyt, arbejdet videre med de mange gode inputs fra dagen. En proces, som ikke er let, men som vi håber at kunne præsentere mere om for medlemmerne til dette års generalforsamling.

Selskabets ordinære generalforsamling vil i år finde sted i forbindelse med selskabets forårsmøde torsdag den 16. maj 2024 i Kolding. De faglige emner for dagen vil være 'Rundt i hæmatologien' og 'Vælg Klogt – hvilke initiativer er i gang i Danmark?'. Programmet kan ses på selskabets hjemmeside, så tag endelig et kig derpå, og tilmeld jer meget gerne allerede nu.

I dette nummer af DSKB-Nyt bringer vi en række indlæg, som afspejler medlemmernes dagligdag og aktivitet i specialet. Læs bl.a. fortsættelse af serierne omhandlende præsentation af biokemikere i specialet samt forskningsprojekter med forankring i specialet. Læs desuden en omtale af det senest udviklede kursus for biokemikere og få tips og tricks til organisering af mødestrukturen ved en klinisk biokemisk afdeling. Ydermere kan I læse om, hvordan en tidligere læge i introduktionsstilling i det klinisk biokemiske speciale aktuelt prøver kræfter med en efteruddannelse i sundhedsinnovation, og endelig præsenterer Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) i dette nummer medlemmerne af den nye konstituerede bestyrelse (se forsiden).

Selskabets visioner og strategi – hvor er vi?



Mads Nybo
Formand for DSKB
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital
mads.nybo@rsyd.dk

DSKB har i mange år haft et Visions- og strategipapir, som man helt relevant har efterspurgt en opdatering af. De strategiske områder i dette er meget lig det, vi også taler om i dag, nemlig samarbejde med andre specialer, forskning og udvikling, rekruttering, fastholdelse og identitet, Point-Of-Care-Testing samt IT og datahåndtering. Samtidig er der som bekendt bevægelse på flere niveauer, såvel fagligt (rationel diagnostik, AI, nye analyseprincipper) som organisatorisk (automatisering, multi-LIMS, multi-LAB), hvor specielt tanken om et mere samlet 'Centrallaboratorium' med flere laboratoriespecialer i en længere periode har været drevet af Sundhedsstyrelsen. Der er derfor flere årsager til at genbesøge såvel visioner som strategi for specialet.

Bestyrelsen har over en længere periode (og derfor med skiftende besætning) arbejdet med at perspektivere ovenstående, hvilket bl.a. har afstedkommet den her illustrerede biokemi-blomst, som vi mener (selvfølgelig stærkt forenklet) viser vores kerneopgaver og de deraf afledte indsatsområder godt.



DSKB's Visions- og strategipapir anno 2011.

Der har også været afholdt flere medlemsmøder, hvor man har forsøgt at indkredse såvel kerneopgaver som ønskværdige udviklingsscenarier, senest i november 2023. Svaret fra dette møde på det enkle spørgsmål 'Hvad skal vi i fremtiden?' er vist i Tabel 1 – og som alle kan se, er der både meget jordnære ønsker og svar og lige så luftige ditto. Men sådan skal det jo også være!

Bestyrelsen har på sit netop overstående årlige visionsseminar set det som sin fremmeste opgave at drøfte, hvordan vi kommer

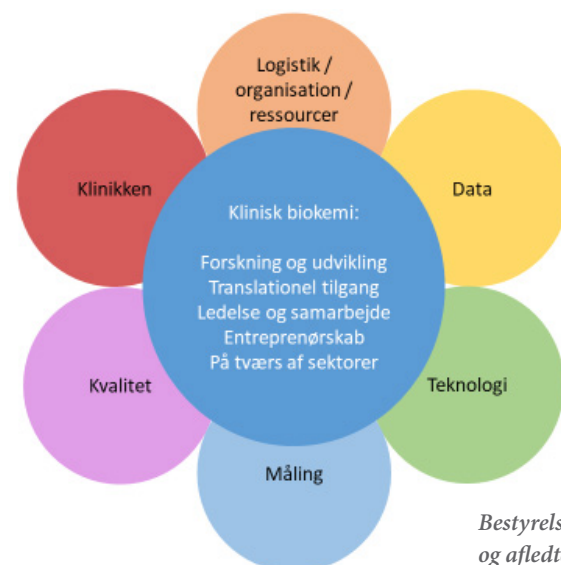
Tabel 1

Medlemmers svar på spørgsmålet 'Hvad skal vi i fremtiden?' ved efterårs mødet 2023.

Samarbejde med kliniker og primærsektor: Organisatorisk indsigt i sundhedsvæsenets opbygning	Bidrage til organisering, dataindsamling og løsninger på tværs	Levering af analyseresultater på væv til klinikken af høj kvalitet	Hvad falder under "Biokemi"?	Bedre til døgnusikkerhed på svar	Forskning funderet i specialet	Udvikling af nye analyser evt. i samspil med industrien	Forståelse af og viden om kommunikation af analyseresultater der ses af patient uden samtidig lægekontakt	Undervisning
Rationel + økonomisk anvendelse af ressourcer: Værdi for patienten	Medicinsk teknologivurdering	Biokemisk baggrund samt analysekvalitetens betydning for monitorering	Generalist og projektstyring	Måling i eget hjem: Ansvar for kvalitet og dataindsamling	Være opsøgende i formidling af viden ang. brug (rekrivering og tolkning) af KBA's analyser	Understøttelse af klinisk forskning	Lægefaglig indsigt i og deltagelse i opsætning og varetagelse af screeningsprojekter	Logistik inkl. praksis
Beslutningsstøtte til klinikere	Innovativ	Nedlæggelse af obsolete analyser	Rådgivning på enkeltpatientniveau og flere tolkede svar f.eks. cøliaki	Samarbejde med KIA og KMA og fælles udredningsprofiler	Kvalitetssikring af prøvetagning	Brobygger mellem lab og klinik	Kendskab til økonomi og jura ang. udbud	Multiomics
Ansvar for præanalyse og prøvetagning	Ledelse: Overfor kollegaer, samarbejdspartnere og leverandører	Datainfrastruktur	Dynamisk udredning: Algoritmebestemt udredning af sygdomsmistanke	Lægefaglig rådgivning	Lægefaglig involvering ang. valg af og implementering af POCT	Fysiologisk og biokemisk forståelse	Beskrivelse af fremtidens optimale laboratories organisering og funktion	Øget samarbejde med KMA og KIA (laboratorie-fællesskaber?)

videre, hvad vores egentlige indsatsområde kan indkredses til – og hvordan vi kan/skal positionere os ifm. de forestående identitetsafklaringer over for en frembusende Sundhedsstyrelse.

På baggrund af ovenstående afdækning har bestyrelsen valgt at fokusere på ét strategisk indsatsområde, nemlig *samarbejde*. Det er vores mening, at dette kan føre os langt, såvel indadtil og fagligt som udadtil imod andre specialer, samarbejdspartnere og sidst men ikke mindst patienterne. Bestyrelsen er i skrivende stund ved at arbejde med, hvordan dette helt konkret skal udfoldes, så det tilgodeser de ønsker og spørgsmål, der blev



Bestyrelsens sammendrag af kerneopgaver og afledte indsatsområder anno 2023.

rejt på medlemsmødet. Dette vil også helt naturligt danne grundlaget for et opdateret Visions- og strategipapir. Dette arbejde forventes om ikke at være færdigt, så præsenteret til den kommende generalforsamling i forbindelse med forårsmødet den 16. maj 2024 – så mød endelig op!



Workflow automation

XR-Series

- ✓ Reveal the invisible through 3D scattergrams for detailed inspection from all angles
- ✓ Automate your maintenance and QC tasks with the new Sysmex BT-50 barcode terminal, featuring integrated Cellclean Auto storage and a cooler unit for QC materials

Discover how to enhance lab productivity with the XR-Series
www.sysmex.dk/XR



Mødekultur i Klinisk Biokemi



Christina Munch Jensen
Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital
christina.munch.jensen.02@regionh.dk

Bent Struer Lind
Overlæge
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital
bent.struer.lind.01@regionh.dk

Da coronapandemien ramte os, blev smitteopsporing, mundbind, restriktioner og PCR-test en del af vores dagligdag, og COVID-19 tvang os alle til at ændre på vores vaner. Mange drog et lettelsens suk, da alle restriktioner ophørte i Danmark den 1. februar 2022, og vi kunne vende tilbage til normalen. Men noget har alligevel ændret sig på arbejdspladsen. Hjemsendelsen af mange medarbejdere, også indenfor sundhedsvæsenet, drev os til at revidere vores mødekultur, og det er måske slet ikke dårligt.

Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital, har laboratorieaktivitet fordelt på to matrikler, og derfor er afdelingens faglige grupper (f.eks. almen biokemi, hæmatologi og koagulation samt præanalyse) fordelt tværgeografisk, og der træffes faglige beslutninger på tværs af matriklerne. Før coronapandemien var det kvartalsmøder, tværgeografiske møde med fysisk tilstedeværelse centralt i mødestrukturen. Her diskuteres stort som småt, fra intern og ekstern kvalitetssikring til afvigerapporter og svartider. På mødet deltager akademikere og bioanalytikere fra begge matrikler, og historisk har vi brugt lang tid på transport og ikke mindst parkering, når vi har besøgt de to matrikler. Ud over det tværgeografiske møde, afholdte vi ad hoc møder om udfordringer i driften, hvor der typisk ikke blev taget referat, og vi inddrog sjældent den anden matrikel i de specifikke problemstillinger. Når der skulle valideres nye analyser, blev der afholdt fysiske planlægningsmøder, men igen tog vi sjældent referat, så der kunne opstå tvivl om aftalerne.

Det følgende er primært erfaringer fra almen biokemi-gruppen, men de øvrige

tværgeografiske grupper har i større eller mindre grad også indført en tilsvarende mødestruktur. Under coronapandemien blev akademikere i afdelingen opfordret til at arbejde hjemme så meget som muligt. Vi var i almen biokemi-gruppen vant til afstande imellem os på grund af matrikelopdelingen, men hjemsendelsen af nogle af gruppens medlemmer gav alligevel en ekstra dimension til arbejdet. Det føltes ikke så naturligt for bioanalytikerne at ringe til en af gruppens akademikere, når personen ikke sad på kontorgangen, men i stedet var hjemme. Derfor indførte vi et ugentligt virtuelt statusmøde varende maksimalt 30 minutter, hvor vi kunne opdatere hinanden på de daglige udfordringer på begge matrikler. Som vi alle nok har oplevet, er der en stejl læringskurve omkring de tekniske forhold ved virtuel mødeafholdelse, men når først kamera og mikrofon er tændt, flyder snakken om de faglige problemstillinger. Siden indførelsen af de virtuelle statusmøder i efteråret 2020, har vi i almen biokemi-gruppen holdt fast i det ugentlige møde. Det er blevet en naturlig del af måden, som vi arbejder på i gruppen, hvor vi i starten af ugen opdaterer hinanden på eventuelle udfordringer fra den foregående uge, vi taler om opgaver i den kommende uge og laver tydeligere aftaler om, hvem der gør hvad. På denne måde er vi alle kommet tættere på hinandens dagligdag, vi har respekt for hinandens styrker og svagheder, og vi oplever en stærkere fællesskabsfølelse i opgaveløsningen.

I årenes løb har vi arbejdet med formen på referatet fra mødet, hvor det i starten var lidt løse noter, men nu gennemgår vi en række faste punkter, som mødelederen har forberedt. Denne arbejdsform kræver

forberedelsestid for især mødelederen, men det giver en nemmere afvikling af mødet, at rollerne er tydeligt fordelt. Referatet er blot en mail med punkter, som er gennemgået på mødet, så der bruges ikke lang tid på referatskrivning. Men vigtigst af alt, skal det tydeligt fremgå, hvem der er ansvarlig for hvad.

Vi afholder stadig de kvartalsmæssige tværgeografiske møder, men de afholdes nu også virtuelt, og mødeindholdet har ændret sig. På de ugentlige statusmøder får vi talt om og fulgt op på alle 'dagligdags'-problemerne, så det er muligt at gå i dybden med andre emner på de tværgeografiske møder. Ud over de virtuelle statusmøder har vi også omstruktureret vores valideringsmøder. Der arbejdes i en såkaldt valideringsplan, der fungerer både som referat fra møderne og som samlingspunkt for al dokumentation fra leverandøren samt resultater fra forsøgene (alt er samlet i ét og samme dokumentstyringssystem). Vi har overført den tydelige rollefordeling fra statusmøderne, så gruppens overlæge i samarbejde med tilknyttede yngre læger i uddannelsesstilling forbereder kravspecifikationer til valideringsforsøgene, mens gruppens kemiker indhenter dokumentation fra leverandøren og forbereder valideringsregneark. På det første valideringsmøde gennemgås de praktiske detaljer omkring forsøgene, og valideringsplanen opdateres med det aftalte, så bioanalytikerne kan gå tilbage i valideringsplanen ved tvivl. Når forsøgene er afsluttede, afholdes det andet valideringsmøde, hvor data gennemgås. Tillige diskuterer vi, hvordan DANAK eventuelt skal involveres ved metodeskift, og vi gennemgår forhold vi skal tage højde for i den postanalytiske validering. Der er som sådan ikke noget

nyt i arbejdsgangene, men almen biokemi-gruppen oplever, at den tydelige struktur og rollefordeling gør opgaveløsningen nemmere i hverdagen. I almen biokemi-gruppen har vi arbejdet sammen i flere år, hvilket også bidrager til, at de virtuelle møder fungerer godt. Vi kender hinanden, hvilket ikke kan undervurderes.

Ph.d.-afhandling



Nikki Have Mitchell
Afdelingslæge
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital
nikki.have.mitchell@regionh.dk

Referencer

1. Mitchell NH, Jørgensen HL, Vojdeman FJ, Sennels HP, Andersen CL, Kriegbaum M, Grand MK, Bang CW, Lind BS. 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;82:525–532.
2. Novakovic V, Benfield T, Jørgensen HL, Mitchell NH. Vitamin D as a prognostic biomarker in COVID-19: single-center study and meta-analyses. *Scand J Clin Lab Invest.* 2023;83:173-182.
3. Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM, Lind B. A reverse J-shaped association of all-cause mortality with serum 25-hydroxyvitamin D in general practice: The CopD study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2012;97:2644–2652.
4. Sennels HP, Jørgensen HL, Hansen AL, Goetze JP, Fahrenkrug J. Diurnal variation of hematology parameters in healthy young males: the Bispebjerg study of diurnal variations. *Scand J Clin Lab Invest.* 2011;71:532–541.

Fredag den 24. november 2023 havde jeg fornøjelsen af at fortælle familie, venner og kollegaer lidt om, hvad det egentlig var, jeg sådan havde gået og syslet med i løbet af de næsten alt i alt fire forudgående år (altså udover min speciallægeuddannelse i Klinisk Biokemi). Jeg præsenterede nemlig min ph.d.-afhandling med titlen: 'Prognostic value and clinical utility of selected biochemical biomarkers related to inflammation'. Temaet for afhandlingen var biokemiske biomarkører, der enten direkte eller indirekte er relateret til inflammation. Afhandlingen favnede således bredt, men havde samtidig et gennemgående tema og formål: At undersøge sammenhænge, der forhåbentligvis kan bidrage til værdien og anvendeligheden af de undersøgte biomarkører. Herunder vil jeg fortælle lidt om de arbejder, der udgjorde ph.d.-afhandlingen – men med en vinkel, hvor jeg fokuserer mere på 'hvorfor' end på 'hvad'.

I første arbejde undersøgte vi associationen mellem ferritin og transferrinmætning - og død [1]. Ydermere, så kiggede vi på, om de fundne associationer var påvirket af samtidigt målt CRP-niveau. Idéen var således at afdække, hvordan niveauet af de to markører for jernmetabolisme hang sammen med dødelighed, men især at kaste lys over, hvordan sammenspillet med CRP-niveau var. Der er tidligere fundet associationer til øget dødelighed for både høje og lave niveauer af begge markører, men det er ikke så grundigt undersøgt, om de fundne associationer hænger sammen med CRP. Da både ferritin, transferrin og jern (hvor de to sidstnævnte bruges til beregningen af transferrinmætning) er biokemiske parametre kendetegnet ved, at koncentrationen i plasma er påvirket af inflammation, bød arbejdet her på en spændende mulighed for at kaste lys over dette.

I andet arbejde kiggede vi på sammenhængen mellem niveauet af D-vitamin og forskellige COVID-19-relaterede endepunkter [2]. Her var idéen at undersøge, om niveauet af D-vitamin i sig selv viste associationer til COVID-19-modtagelighed, -morbiditet og -mortalitet. En af grundene til, at jeg selv involverede mig i dette arbejde var, at jeg tidligt i ph.d.-forløbet havde set lidt på, om niveauet af D-vitamin var associeret til forbrug af antibiotika. Dette var via CopD-databasen, hvor man tidligere blandt andet har vist, at både lave og høje værdier af D-vitamin var associeret til øget dødelighed [3] – en i min optik interessant og lidt overraskende association. Det var derfor nærliggende at involvere mig i arbejdet vedrørende D-vitamin og dets mulige associationer til COVID-19-outcomes – men det var vigtigt for mig, at både høje og lave værdier af D-vitamin også blev belyst.

I sidste arbejde kiggede vi på døgnvariation af biomarkører. Dette indebar en undersøgelse af døgnvariationen af SuPAR i en kontrolleret setting (24 raske mænd) vha. gemt materiale fra et tidligere arbejde [4]. Ydermere undersøgte vi, hvordan niveauerne af en række biomarkører relateret til inflammation varierede over døgnet i en akutmodtagelse ved at se på, hvordan de respektive gennemsnitsværdier for de undersøgte parametre ændredes som funktion af klokke-tid. Idéen var at eksplorere i, om man kunne finde lignende svingningsmønstre som dem, der tidligere er blevet fundet i kontrollerede omgivelser.

Det hele kulminerede som sagt slut november med forsvaret – en ret fed oplevelse, sådan alt i alt.

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.

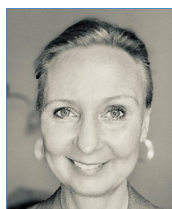
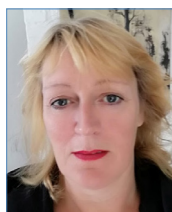
siemens-healthineers.com/elf

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

Allel drop-out ved Sanger-sekventering af MEFV-genet



Maja Vigstedt
Læge i introduktionsstilling
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre hospital
maja.vigstedt.01@regionh.dk

Lene Werge
Bioanalytiker
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital

Louise Ambye
Biokemiker
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital

Familiær middelhavsfeber

Familiær middelhavsfeber (FMF) er den hyppigste, arvelige autoinflammatoriske sygdom i verden [1]. Sygdommen skyldes en eller flere mutationer i MEFV-genet på kromosom 16p13.3, hvilket forårsager mangel på proteinet pyrin, der nedregulerer mediatorer af inflammation [1]. FMF er karakteriseret ved tilbagevendende feberepisoder (1-3 dage), typisk ledsaget af pleural og abdominal serositis og arthritis [2]. Da tilstanden imiterer andre inflammationstilstande, kan diagnosen være svær at stille. Sygdommen skal især mistænkes ved gentagne tilfælde af feber og stærke smerter, som regredierer spontant efter få dage, og hvor patienten er fuldstændig rask imellem anfaldene. Sygdommen ses især blandt personer, der stammer fra lande i middelhavsområdet, især nordafrikanske og mellemøstlige lande (f.eks. Tyrkiet, Armenien, Israel og Saudi Arabien) og lidt sjældnere fra Grækenland og Italien. Lidelsen kan dog også ses hos personer af anden etnisk afstamning [2]. Klassisk FMF nedarves autosomt recessivt og forårsages af homozygoti eller compound heterozygoti for mutationer i MEFV-genet. Der findes også en mere sjælden form for FMF, der nedarves autosomt dominant [3]. Den primære behandling for FMF er colchicin. Tilstanden kan ikke helbredes, men studier har vist, at daglig colchicin effektivt forebygger sygdomsepisoder. Dosis justeres efter kliniske symptomer og serologisk inflammation og titreres op til tolerabel dosis [2].

På Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital, udføres genetisk analyse af MEFV-genet for afdelinger fra hele landet og ofte udredes hele familier. Analysen

blev indtil for nylig foretaget ved hjælp af Sanger-sekventering, men fortages nu ved Next Generation Sequencing (NGS).

Metoder

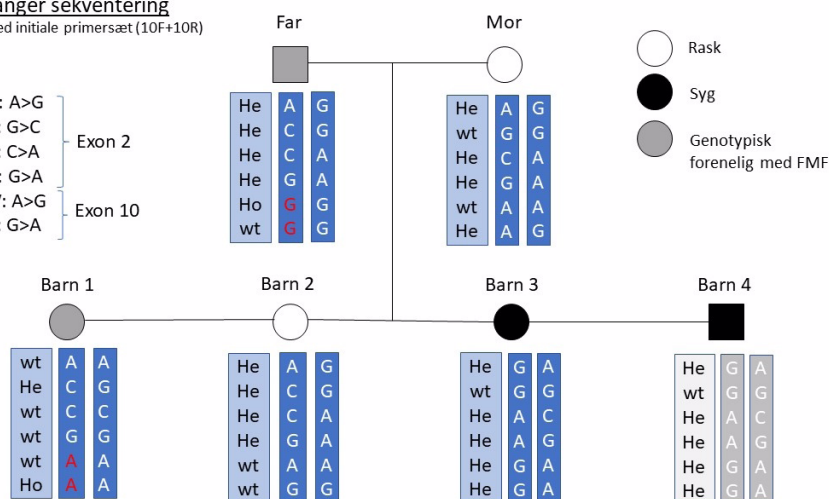
Ved *Sanger-sekventering* tages udgangspunkt i et oprenset PCR-produkt af den sekvens, som man ønsker at sekventere (en DNA-template). Desuden kræves et primersæt, DNA polymerase, deoxynukleotider (dNTP) og dideoxynukleotider (ddNTP). Sidstnævnte er mærket med fluorofores, så de fire ddNTP'er har hver deres farve (Dye Terminator Direct Cycle sequencing princip). Primere designes til at binde til det sted på DNA-strengen, som man ønsker at sekventere. Herefter forlænges strengen fra primeren med deoxynukleotider og af og til med fluorescerende ddNTP'er, hvorved strengen termineres. På den måde bliver produktet en masse DNA-strenger med forskellig længde, og ved hjælp af kapillærelektroforese kan disse sorteres, og baserækkefølgen i sekvensen kan bestemmes. I MEFV-genet sekventeres exon 2, 3, 5 og 10 samt tilhørende intron/exon overgange. Ved vores afdeling foretages 'sekventeringen' på en ABI3500 DNA Analyzer fra Thermo Fisher og til visualisering af DNA-varianter anvendes programmet SeqScape. Primere til Sanger-sekventering designes ved brug af programmet Primer Quest Tool. Ved *NGS med targeteret genpanel sekventering* tages udgangspunkt i genomisk-DNA som PCR-amplificeres ved brug af primere, designet til at dække alle exons og intron/exon overgange af bl.a. MEFV-genet. PCR-produkterne (amplikons) NGS-sekventeres ved brug af 'bridge cycle sequencing' princippet. Ved vores afdeling foretages NGS-sekventeringen på en MiSeq fra Illumina og til mapping, variant-calling og visualisering

A Sanger sekventering

Med initiale primersæt (10F+10R)

MEFV

G138G: A>G
E148Q: G>C
A165A: C>A
R202Q: G>A
M694V: A>G
R761H: G>A



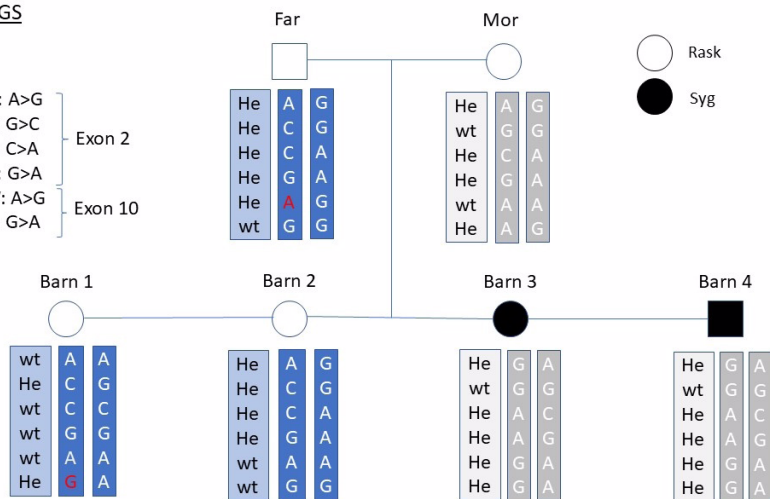
Figur 1

A) Stamtræ af familien med haplotyper bestående af fire polymorfe benigne nukleotid varianter (G138G, E148Q, A165A, R202Q) og to patogene varianter (M694V, R761H) bestemt ud fra Sanger-sekventering af exon 2 og exon 10 i MEFV-genet. Barn 4 er ikke analyseret lokalt og har kun oplyst resultater af genotyperne af M694V og R761H fra NGS-sekventering. Segregationen af varianterne stemmer ikke overens med Mendelsk ned arvning og den kliniske fænotype hos familien.

B NGS

MEFV

G138G: A>G
E148Q: G>C
A165A: C>A
R202Q: G>A
M694V: A>G
R761H: G>A



B) Stamtræ af familien, hvor haplotyperne fra far, barn 1 og barn 2 er bestemt ud fra NGS-sekventering af MEFV-genet. Haplotyperne fra mor og barn 3 er fra Sanger-sekventering. Barn 4 er ikke analyseret lokalt og har kun oplyst resultater af genotyperne af M694V og R761H fra NGS-sekventering. Segregationen af varianterne stemmer overens med Mendelsk ned arvning og den kliniske fænotype hos familien. He: heterozygot, Ho: homozygot (syg genotype), wt: vildtype (homozygot, rask genotype).

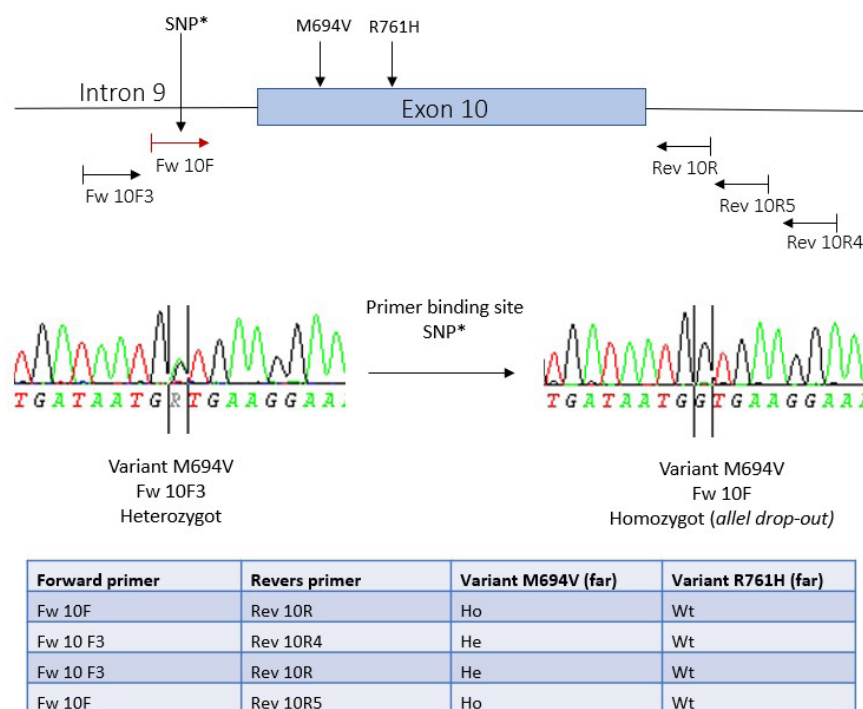
af DNA-varianter anvendes hg38, GATK og programmet IGV. Primere til genpanelet er designet af Illumina (custom-based). Allel drop-out er et fænomen, der reducerer det diagnostiske udbytte af PCR-baseret sekventering. Allel drop-out forekommer, hvis primeren, grundet en variant i bindings-sekvensen, ikke kan binde til DNA-strengen f.eks. pga. en deletion/insertion eller enkelt nukleotid substitution. Dermed kan DNA-strengen på den pågældende allel ikke

aflæses. I så fald vil kun den ene allel være repræsenteret i resultatet. Derfor er det vigtigt, så vidt muligt, at vælge primere, der binder uden for kendte single-nukleotid-varianter (SNV).

Case

En familie med to afficerede individer gennemgik udredning for FMF (Figur 1). De viste haplotyper afspejler de varianter, der er fundet i MEFV-genet ved Sanger-

Figur 2
Placering af de forskellige kombinationer af forward og reverse primersæt til Sanger sekventering af exon 10 i MEFV-genet, samt positionen af de to patogene varianter M694V og R761H i genet. Derudover ses to kromatogrammer fra Sanger-sekventering af varianten M694V i exon 10 hos faren. Til højre ses genotypen homozygot (G/G) og dermed tab af heterozygositet, hvilket skyldes allel drop out pga. DNA-variant i F10 bindingssekvensen. Til venstre ses genotypen heterozygot (A/G) ved brug af en alternativ forward primer uden 'fejl' i bindingssekvensen.



sekventering med det initiale primersæt (Fw10F+Rev10R) for denne familie (Figur 1A). Barn 3 og barn 4 har fænotypisk FMF, hvilket stemmer overens med compound heterozygoti i varianterne M694V og R761H. Genotype for barn 4 er ikke analyseret ved vores afdeling, men er oplyst som compound heterozygot for varianterne M694V og R761H.

Efter genotypning af de kendte varianter i MEFV-genet hos resten af familien fandt vi en uoverensstemmelse i nedarvningen af familiens genotyper. Sanger-sekventering af far med det initiale primersæt (Fw10F+Rev10R) viste, at genotypen af M694V og R761H var henholdsvis homozygot (G/G), som er genotypisk patogn for FMF, og vildtype (G/G). Omvendt var

genotypen af M694V og R761H hos barn 1 henholdsvis vildtype (A/A) og homozygot (A/A), som også er forenelig med FMF. Dette er ikke muligt ifølge Mendelsk nedarvning. På denne baggrund opstod mistanke om allel drop-out grundet en DNA-variant i primerregionen. For at undersøge dette nærmere, gjorde vi følgende:

1) Sanger-sekventering med alternative primere
Ved sekventering med det alternative primersæt (Fw10F3+Rev10R4) var genotypen af varianten M694V ændret til heterozygot (A/G) hos faren. Det samme var gældende med primersættet Fw10F3+Rev10R (Figur 2). Dette indikerede, at det var den oprindelige forward primer (Fw10F), der formentligt var årsagen til allel dropout og

forkert resultat. Barn 1 blev også Sanger-sekventeret med det alternative primærsæt og blev nu fundet heterozygot for varianten R761H (G/A), hvilket understøttede hypotesen. Ved hjælp af Sanger-sekventering med primersættet Fw10F3+Rev10R4 kunne vi se nærmere på DNA-sekvensen ved placering af Fw10F (placeret i intron 9) hos faren. Her blev en benign variant identificeret i heterozygot form (rs1449001416), hvilket højst sandsynligt var årsagen til allel drop-out. Denne variant blev også fundet hos barn 1 og barn 2. Der blev ikke fundet DNA-varianter i bindingssekvensen for Rev10R primeren.

2) NGS-sekventering

For at verificere de korrekte alleler for de fire polymorfe DNA-varianter (G138G, E148Q, A165A, R202Q) og de to patogene varianter (M694V, R761H) i MEFV-genet blev tre individer i familien genotyperet med NGS-sekventering (Figur 1B). NGS-sekventeringen viste samme resultater som for Sanger-sekventeringen med det alternative primersæt, hvor M694V og R761H var heterozygote hos henholdsvis far og barn 1. Derudover blev den benigne variant i 10F (intron 9) fundet heterozygot hos far, barn 1 og barn 2, hvilket stemte overens med Sanger-sekventeringen med det alternative primersæt. Der blev ikke fundet øvrige varianter ved NGS-sekventeringen, som var forskellige fra Sanger-sekventeringen.

Læring fra casen

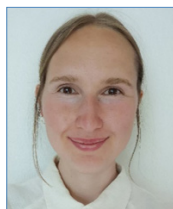
Denne case illustrerer, hvor vigtigt det er at se på segregation af DNA-varianter, hvis DNA fra flere familiemedlemmer er til rådighed. I dag er det muligt at se placeringen af de hyppigst forkomne humane DNA-varianter i genom-databaser, f.eks. Ensemble, og dermed forsøge at undgå disse områder ved design af primere til Sanger-sekventering eller NGS-sekventering. Det

er især DNA-varianter i bindingssekvensen til 3'enden og 5'enden af primere, som er vigtige at undgå pga. høj risiko for allel drop-out. I vores tilfælde var DNA-varianten placeret i midten af bindingssekvensen til den ene forward primer, hvilket på usædvanlig vis forårsagede favorisering af en allel. Det er umuligt at designe alle primere således, at de fuldstændig undgår sekvensområder med kendte DNA-varianter i det humane genom, hvilket bevirker, at risikoen for allel drop-out altid er til stede. Heldigvis kan mange primersæt godt fungere med et enkelt internt nukleotid-mismatch i bindingssekvensen. Ifølge litteraturen er det muligt, at op til 0,77% af amplikons i et genpanel til NGS påvirkes af allel drop-out^[4]. Det er derfor vigtigt altid at bekræfte fundne patogene DNA-varianter (især de homozygote) med en anden analysemetode f.eks. Sanger-sekventering vs. NGS-sekventering. Grundet analytisk usikkerhed skal genanalysesvar altid sammenholdes med den klinisk fænotype i forbindelse med udredning og behandling. I vores case bevirkede allel drop-out i MEFV-genet, at to familiemedlemmer (far og barn 1) i første omgang fik gensvar, som var forenelige med FMF. De var i virkeligheden bærer af de syge alleler og dermed hverken genotypisk eller fænotypisk syge. Der skal dog tages forbehold for, at i sjældne tilfælde kan FMF nedarves autosomt dominant.

Referencer

1. Tufan A, Lachmann HJ. Familial mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: A contemporary review. *Turkish J Med Sci.* 2020;50:1591–1610.
2. Lancieri M, Bustaffa M, Palmeri S, Prigione I, Penco F, Papa R, et al. An Update on Familial Mediterranean Fever. *Int J Mol Sci.* 2023;24:1–24.
3. Booth DR, Gillmore JD, Lachmann HJ, Booth SE, Bybee A, Soytürk M, et al. The genetic basis of autosomal dominant familial Mediterranean fever. *QJM - Mon J Assoc Physicians.* 2000;93:217–221.
4. Shestak AG, Bukaeva AA, Saber S, Zaklyazminskaya E V. Allelic Dropout Is a Common Phenomenon That Reduces the Diagnostic Yield of PCR-Based Sequencing of Targeted Gene Panels. *Front Genet.* 2021;12:620337.

Håndtering af kritiske resultater på klinisk biokemiske afdelinger i Danmark



Kaja Kastberg Fauro
Læge i introduktionsstilling
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital
kaja.kastberg.fauro@rsyd.dk



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

Kritiske analyseresultater har mange navne og kaldes på danske hospitaler bl.a. OBS-resultater, alarmsvar, opprioriterede resultater, ringesvar og telefonsvar. Resultaterne indikerer en mulig livstruende situation for patienten, og hurtig svarafgivelse er derfor vigtig for patientsikkerheden, idet hurtig advisering af rekvirenten kan bidrage til fremskyndet klinisk beslutningstagning. Der er ingen konkrete retningslinjer på området, hverken mht. hvilke analyser, der bør have kritiske grænser, og hvordan de bør håndteres på laboratoriet. De fleste biokemiske laboratorier i Danmark er DANAK-akkrediterede og vil derfor tilstræbe at leve op til kvalitetskravene i den danske ISO-standard 15189 [1]. Men håndteringen er afhængig af, hvad den enkelte afdeling læser ind i standarden, da den indeholder få konkrete tiltag. Derfor kan det forventes, at praksis er forskelligartet selv på akkrediterede laboratorier. Der findes også en retningslinje fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), som indeholder konkrete initiativer, der omfatter alt fra etablering af kritiske grænser til procedurer for rapportering, dokumentation og kvalitetssikring [2]. Men da retningslinjen har amerikansk oprindelse, er det muligt, at en direkte implementering i en europæisk kontekst ikke er optimal. Man kunne derfor overveje at udarbejde en dansk eller nordisk fortolkning af retningslinjen – måske en opgave for DSKB?

Undersøgelse af området

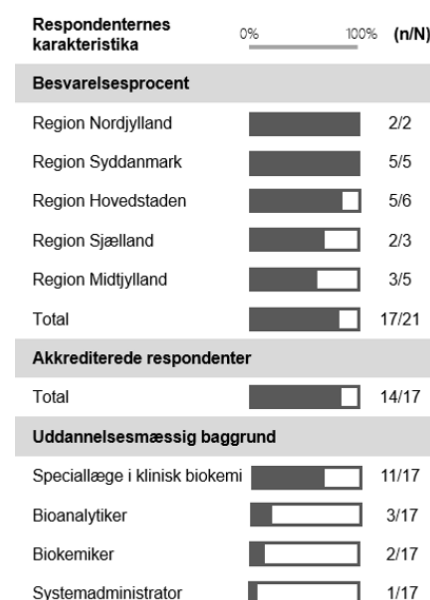
Vi ønskede at belyse den nuværende tilgang til håndtering af kritiske analyseresultater på klinisk biokemiske afdelinger i Danmark og udsendte derfor et spørgeskema til alle landets afdelinger. Der blev anmodet om én besvarelse per analyseproducerende matrikel. Afdelinger bestående af flere matrikler kunne indgive ét samlet svar, hvis procedurerne var ens på matriklerne. I alt modtog vi besvarelser fra 17 af landets 21 afdelinger, svarende til en besvarelsesprocent på 81,0%.

Alle regioner var repræsenteret i undersøgelsen (Figur 1), og spørgeskemaet bestod af 59 spørgsmål, hvoraf et udvalg fremvises her (Figur 2).

Undersøgelsens resultater

Undersøgelsen viste, at antallet af kritiske analyseresultater varierer betydeligt blandt de biokemiske afdelinger (Figur 2B, spm. 12). En tredjedel håndterer dagligt 10 eller færre kritiske analyseresultater, en anden tredjedel håndterer 10-19 resultater, mens den sidste tredjedel håndterer 20-39 kritiske resultater. Det skal bemærkes, at kun to af laboratorierne tidligere har opgjort det nøjagtige antal, så svarene er baseret på kvalificerede skøn.

På en lang række væsentlige områder viste undersøgelsen, at de kritiske resultater håndteres ens. Alle respondenter adviserer om kritiske resultater døgnet rundt og har



Figur 1
Karakteristika for respondenterne i undersøgelsen. Resultaterne præsenteres for hvert spørgsmål som procentdelen, der har svaret bekræftende (n) ud af det samlede antal svar (N).

instrukser for håndtering af kritiske analyseresultater. Alle respondenter anvender ligeledes telefon til afgivelse af kritiske resultater, men enkelte afdelinger benytter også dedikerede printere på den svarmodtagende kliniske afdeling eller anvender sikker e-mail (Figur 2C, spm. 21). Ved disse alternativer til telefonisk svarafgivelse fås ikke en bekræftelse for modtagelse af det kritiske resultat. Med hensyn til dokumentation anvender alle respondenterne telefonmodulet i deres LIMS til at notere, at der er foretaget et telefonisk opkald, samt hvem modtageren var. ISO-standarder går dog videre og anbefaler, at man også skal dokumentere dato, tidspunkt, svarafgiver, analyseresultatet, samt hvis der har været vanskelighed med at overbringe svaret. På disse områder viste vores undersøgelse, at der i dag ikke er harmoniseret praksis i Danmark (Figur 2C, spm. 25).

I relation til hvilke fagfolk der bør oplyses om kritiske resultater indikerede vores undersøgelse enighed blandt respondenterne (Figur 2C, spm. 24). Der var bred enighed om, at lægen med behandlingsansvar, den rekvirerende læge eller en sygeplejerske fra den rekvirerende afdeling er passende modtagere af kritiske analyseresultater. Dog påpeger nogle respondenter i den kvalitative del af undersøgelsen, at titlen på den person, der tager telefonen, ikke rutinemæssigt bliver efterspurgt, men at resultatet bliver givet, medmindre personen ikke vil tage imod det. Dette antyder, at selvom passende modtagere er klart defineret, er der stadig uklarhed i praksis om, hvem der reelt får overleveret de kritiske analyseresultater.

Potentiale for forbedring

Selvom det er opmuntrende, at mange laboratorier har fælles praksis, er der også områder, hvor vi kan forbedre os. Det gælder bl.a. i forhold til kvalitetssikring, hvor kun 12,5% af respondenterne angiver aktivt at overvåge og evaluere de faktiske

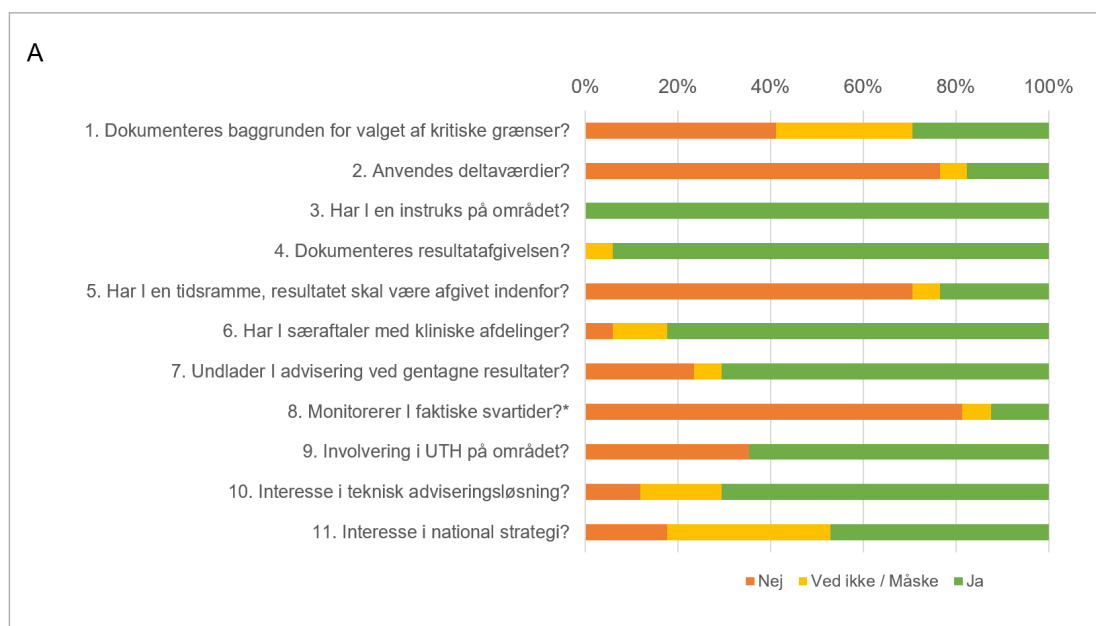
responstider. Ligeledes har kun 23,5% af respondenterne en foruddefineret tidsramme, som de kritiske analyseresultater skal afgives indenfor. Af disse kan kun halvdelen angive den nøjagtige varighed i minutter. De to områder hænger sammen på den måde, at manglende fastsatte tidsrammer kan føre til mindre engagement i overvågning og evaluering af responstider. Ifølge retningslinjerne fra CLSI er det generelt anbefalet at kvalitetssikre det postanalytiske område ved at evaluere de faktiske responstider. Målet bør være at afgive alle kritiske resultater inden for en fastlagt tidsramme, og eventuelle årsager til forsinket svarafgivelse bør undersøges. Herudover anbefales, at tidsrammen tilpasses den kliniske vigtighed for hver enkelt analyse. ISO 15189 er mindre konkret og tilsiger, at laboratoriet skal have etablerede kritiske grænser og bør informere rekvirenten så hurtigt, som det vurderes relevant, baseret på tilgængelige kliniske oplysninger.

Når det kommer til valget af kritiske grænser, så angives de hyppigst at være blevet til i dialog med kliniske afdelinger og næst hyppigst at være besluttet som konsensus mellem speciallæger i Klinisk Biokemi (Figur 2C, spm. 20). Dette ser nogle af respondenterne gerne forbedret: 'Kritiske grænser er et kompromis hos os og ikke så fagligt underbyggede. Jeg så gerne, at de blev mere fagligt underbyggede'. Flere respondenter udtrykker ligeledes et ønske om at kunne anvende kritiske ændringer i deltaværdier til at opdage kritiske analyseresultater. Det er der aktuelt kun 17,6% af de adspurgte, der anvender. En anden respondent nævner desuden interesse i at anvende brug af kunstig intelligens til at vurdere et resultats eventuelle kritiske status ud fra andre parametre end analyseresultatet og rekvirenten. De kritiske grænser for almen praksis er fastsat på regionalt plan i alle landets fem regioner. Når det kommer til hospitalerne, angiver 70,6%, at de kritiske grænser gælder

regionalt, men der er mulighed for at indgå særaftaler med de enkelte afdelinger eller hospitaler. En respondent understreger vigtigheden af fleksibilitet i de kritiske grænser på hospitalerne og påpeger: 'Det er meget vanskeligt at fastsætte kritiske grænser, der giver mening for alle patientgrupper på et helt hospital'. Dog bidrager en anden respondent med et argument for mere harmoniserede kritiske grænser: 'Patienter går på tværs af matrikler og regioner'. Argumenterne fremhæver kompleksiteten i at finde en balance mellem fastsatte kritiske grænser og individuelle hensyn til forskellige patientgrupper på hospitalsniveau. Det kan imidlertid overvejes, om ikke praksissektoren er tilstrækkelig homogen til, at fælles kritiske grænser på nationalt niveau kunne være en mulighed.

Fremtidsperspektiver

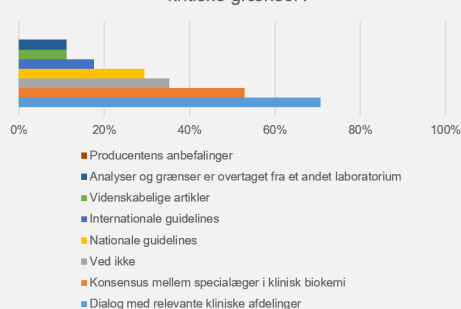
Undersøgelsen afdækkede også respondenternes holdning til en national strategi på området, der f.eks. kunne indebære harmonisering af kritiske grænser og ensretning af procedurer. Resultaterne viste, at knap halvdelen var positive over for en sådan strategi, mens en tredjedel svarede 'måske' (Figur 2A, spm. 11). Den kvalitative del af undersøgelsen afslørede bred åbenhed over for diskussion af konceptets muligheder og begrænsninger, hvor der blev fremført argumenter både for og imod et sådant samarbejde. Det mest fremtrædende forbehold var, som en respondent udtrykte det: 'Det er mange, der skal være enige'. Hele 70,6% af respondenterne gav udtryk for interesse i at anvende en teknisk adviseringsløsning, der kan erstatte telefonisk svarafgivelse, og som indebærer, at klinikerne kvitterer elektronisk for modtagelsen af resultatet. Flere respondenter betragtede dette som et betydeligt fremskridt. Der var ligeledes en opfattelse af, at en sådan løsning ville lette arbejdsbyrden for laboratoriets personale.



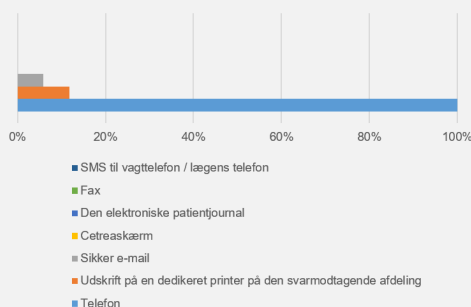
Figur 2
 Svarfordeling for udvalgte spørgsmål om håndtering af kritiske analyseresultater på klinisk biokemiske afdelinger i Danmark opdelt i figur 2A, 2B og 2C.
 Antal respondenter: n = 17, * n = 16.

C

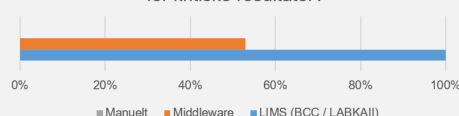
20. Hvad ligger til grund for valget af kritiske grænser?



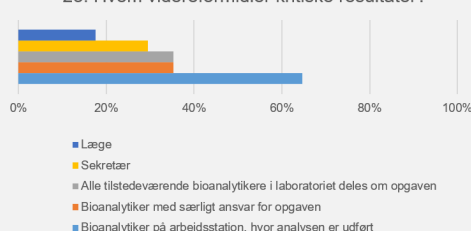
21. Hvilket kommunikationsmiddel anvendes?



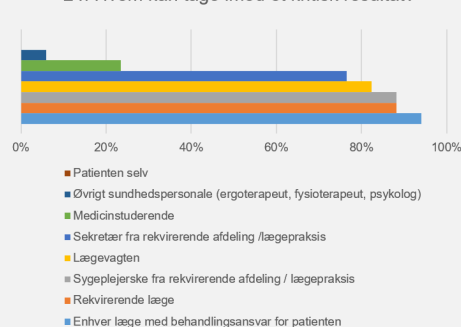
22. Hvordan overvåges analyseproduktionen for kritiske resultater?



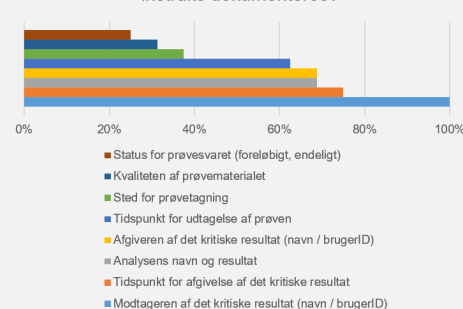
23. Hvem videreformidler kritiske resultater?



24. Hvem kan tage imod et kritisk resultat?



25. Hvilke oplysninger skal ifølge jeres instruks dokumenteres?*



Selvom flere respondenter udtrykte tvivl om værdien af at afgive kritiske resultater, er det bemærkelsesværdigt, at 64,7% angav at have kendskab til mindst én lokal utilsigtet hændelse opstået i relation til kritiske analyseresultater. Dette indikerer, at afgivelsen af kritiske analyseresultater har potentiale til at påvirke patientsikkerheden og behandlingsforløbet og understreger vigtigheden af at have pålidelige procedurer til håndtering af disse resultater.

Sammenfattende betragtninger

Undersøgelsen fremhæver, at vi grundlæggende har en ens tilgang til håndtering af kritiske analyseresultater. Dette udgør et godt fundament for samarbejde inden for området. Ikke desto mindre er der også betydelige variationer, hvilket støtter behovet for en harmoniseringsindsats. Men hvorfor er det, at vi skal være mere ens? En mere ensartet tilgang til håndtering af kritiske

analyseresultater vil skabe tryghed både for læger og patienter, da de vil opleve, at vi ager ens på tværs af regioner. Desuden vil en harmoniseret tilgang inden for vores eget speciale stille os i en stærk position, når vi formentlig i fremtiden skal samarbejde tættere med andre laboratoriespecialer (hvordan håndterer de mon kritiske resultater?). Det vil også være en fordel at identificere eventuelle fælles krav til LIMS før næste udbud, så vi sikrer, at systemet er i stand til at understøtte vores behov i relation til identifikation og afgivelse af kritiske analyseresultater, hvis vi ønsker at harmonisere vores tilgang på området. Vi foreslår, at DSKB nedsætter en arbejdsgruppe, der udarbejder en national retningslinje på området, der vil kunne anvendes som konkret vejledning i en dansk kontekst. Der er inspiration at hente fra andre lande, hvor lignende tiltag har været gjort [3].

Referencer

1. ISO 15189: 2022: Medical laboratories – Requirements for quality and competence. 4th Ed. International Organization for Standardization; 2022.
2. CLSI. GP47ES: Management of Critical- and Significant-Risk Results, 1st Ed. CLSI Executive summary. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
3. Campbell CA, Harvath AR. Towards Harmonisation of Critical Laboratory Result Management – Review of the Literature and Survey of Australasian Practices. Clin Biochem Rev 2012;33:149–160.

Fra Klinisk Biokemi til efteruddannelse i sundhedsinnovation



Kasper Munch Lauridsen
Læge, Biomedical Design Fellow
Biomedical Design Novo Nordisk
Foundation Fellowship Programme
kasper.m.l@biomedicaldesign.dk

I efteråret 2023 påbegyndte jeg et nyt fagligt kapitel som fellow på Biomedical Design Novo Nordisk Foundation Fellowship Programme ved Aarhus Universitet. Det har jeg været så heldig at få lov til at dele lidt om her.

Hvad indebærer det at være Biomedical Design Fellow?

Programmet er en 10-måneders fuldtids postgraduat efteruddannelse indenfor behovsdreven sundheds-innovation. Udover træning i metoder, som er relevante for innovationsprocessen, så har uddannelsen også et stort fokus på tværfaglighed og teamsamarbejde. I år er vi således 16 fellows heriblandt læger, grafiske og industrielle designere, økonomer, arkitekter, bioteknologer, fysioterapeuter mv. Under uddannelsen er der mulighed for at have 'base' i enten

Aarhus eller København. I Aarhus er vi således 8 fellows, som er fordelt på to teams. Mit team består af to læger, en arkitekt og en fysioterapeut med entreprenør erfaring.

Uddannelsens opbygning

Uddannelsen er bygget op omkring fire hovedelementer: boot camp, clinical immersion, creative skills og concept & commercial skills.

Boot camp fasen giver et godt fundament for resten af året med en introduktion til det overordnede forløb. Herudover etableres holdene, som der arbejdes i under forløbet, og i denne relation er der oplæg og sparring med erhvervspsykologer og forskere inden for ledelse, med henblik på at skabe forståelse for teamdynamik og karriereprofiler.



Clinical immersion fasen giver træning i at lave observationer i sundhedsvæsenet, beskrive og validere observerede behov og sammenfatte dette til beskrivelser af kerneproblematikker og potentiale for videreudvikling. Igennem efteråret har jeg f.eks. været 'skygge' og fulgt forskelligt personale i deres daglige arbejde ved Afdeling for Hjertesygdomme og Medicinsk Afdeling ved Sygehus Lillebælt.

Creative skills fasen har vi netop taget hul på, og her går vi fra problemer til løsningsforslag. Indtil nu har det været 'forbudt' at tænke i løsninger, da essensen har været at validere behovene. Nu får vi dog lov til at slippe fantasien løs, og denne fase har fokus på at blive i stand til at facilitere idégenereringssessioner med interne og eksterne partnere. Herudover skal der laves konceptualiseringer af ens løsningsforslag på de udvalgte behov.

Concept & commercial skills fasen har fokus på at træne os i at omsætte de stærkeste idéer til koncepter, hvilket indebærer konkret udvikling af løsninger i sammenhæng med identificering af en forretningsmodel. Læringen kan på lignende vis overføres til, hvordan lokale innovative processer kan understøttes finansielt.

Under uddannelsen modtager man et stipendie på 40.000 kr. til at dække ens leveomkostninger, således at man kan holde fuld fokus på studiet.

Hvilke kompetencer og erfaringer kan tages med tilbage til Klinisk Biokemi?

Gå på opdagelse i klinikken

Der er en stor lyst og forståelse for nødvendigheden af at inddrage klinikere i det løbende udviklingsarbejde, der sker på de

klinisk biokemiske afdelinger. En af mine refleksioner er, om vi kan blive bedre til at gøre vores observationer på egen hånd sammen med klinikerne? Vi kan måske komme med endnu bedre løsninger, hvis vi dykker dybere ned i klinikernes verden og sikrer os, at vi ikke laver løsninger baseret på forestillinger om, hvordan deres dagligdag er.

Slip kreativiteten løs

Jeg anser ikke mig selv for at være kreativ, men jeg har lært, at selv jeg kan komme på fantasifulde og ikke-gennemtænkte idéer, når rammerne er de rigtige. Det kan være en fordel at få medarbejdere ind i Klinisk Biokemi, der kan facilitere disse rammer, da de skøre idéer nogle gange skal til for at komme på de transformative løsninger.

Projektmanagement og teamdynamik

Vi arbejder med projektledelse i et 'beskyttet værksted' under et intensivt forløb samtidigt med, at der løbende skal etableres et velfungerende team i et tværfagligt miljø. Det er lærerigt og unikt at få sådan en træningsbane og giver en række kompetencer, som forventes at kunne bidrage vigtigt i dagligdagen i et tværfagligt miljø.

Er du interesseret i programmet?

Der er ansøgningsfrist den 15. marts 2024 for næste runde. Mere information om programmet kan findes på:
<https://biomedicaldesign.dk/>

Rationel biokemi på indlagte patienter - en ændring i kultur og vaner



Louise Lylloff
Overlæge

Blodprøver og Biokemi,
Regionshospitalet Gødstrup
louise.lylloff@goedstrup.rm.dk

Pernille Nielsen
Leder af Kvalitet og Udvikling
Medicinsk Afdeling,
Regionshospitalet Gødstrup

Tobias Eberlein
Overlæge
Medicinsk Afdeling,
Regionshospitalet Gødstrup

Frank Mose
Ledende Overlæge
Medicinsk Afdeling,
Regionshospitalet Gødstrup

Et støt stigende forbrug af biokemiske analyser

I januar 2019 etablerede Medicinsk Afdeling og Blodprøver og Biokemi fra daværende Hospitalsenheden Vest, bestående af Regionshospitalet Holstebro og Regionshospitalet Gødstrup (nuværende Regionshospitalet Gødstrup) et forbedringsprojekt, der havde til formål at nedbringe forbruget af biokemiske analyser på Medicinsk Afdeling. Baggrunden var et støt stigende analyseforbrug, der oversteg den samtidige stigning i patientkontakter. Forbedringsteamets medlemmer blev udpeget af afdelingsledelserne for de to afdelinger og bestod af en afdelingssygeplejerske, to kvalitetskoordinatorer og tre læger, heraf to fra Medicinsk Afdeling og én fra Blodprøver og Biokemi. Således var rammerne og retningen for projektet givet for teamet, som ud over et introduktionsseminar i 'Forbedringsmodellen' fik frie hænder til arbejdet.

Teamet mødtes to timer hver 14. dag, og de første møder blev brugt på at sætte et mål og identificere potentielle indsatsområder. Målet blev at reducere antallet af rekvirerede blod- og urinanalyser (fraset mikrobiologi og POCT-analyser) med 5% på de fire medicinske sengeafsnit (72 sengepladser) i Holstebro inden udgangen af 2019. Det var pålæggende for teamet, at kvaliteten i patientbehandling ikke skulle reduceres, og derfor blev den overordnede tilgang at opnå en mere rationel brug af blodprøver.

Forbedringsteamets interventioner

Analysearbejdet bestod blandt andet i at afdekke arbejdsgangene omkring rekvirering af blodprøver. En spørgeskemaundersøgelse blandt stuegangsgående plejepersonale, som bl.a. havde ansvaret for rekvirering af blodprøver, viste, at ved stuegangens afslutning

var 28% usikre på, om der skulle tages nye blodprøver. Dette førte til, at sengeafsniternes stuegangstjekliste blev tilføjet en passus om stillingtagen til evt. nye blodprøver. Andet tiltag var gennemgang af sengeafsniternes blodprøvepakker, hvor de enkelte sengeafsnit hidtil selv kunne bestemme navn og indhold på pakker. Således indeholdt pakker med samme navn ikke nødvendigvis helt de samme analyser på de fire involverede sengeafsnit. Et eksempel på dette var blodprøvepakken 'Levertal', som fandtes i fire forskellige udgaver. Flere pakker havde også et vist overlap indholdsmæssigt, og generelt var lægernes kendskab til pakkerens nøjagtige indhold begrænset. Derfor blev alle eksisterende pakker fjernet, og nye pakker med organspecifikke analyser tildelt de fire sengeafsnit. Samtidigt blev der ophængt postere og uddelt lommekort med oversigt over blodprøvepakkerne. Ved behov for mere sygdomsspecifikke analyser, blev der henstillet til at rekvirere enkeltanalyser eller at anvende de specialespecifikke blodprøvepakker tilknyttet klinikkerne, som efterfølgende også blev revideret. Defaultopsætningen i den elektroniske patientjournal blev ændret, så der for indlagte som udgangspunkt fremgik blodprøvesvar fra det seneste år frem for, som tidligere, den seneste uge. Dette for at minimere omfanget af genbestilling af analyser, som f.eks. egen læge lige havde foretaget.

Medicinsk Afdeling har et stort antal uddannelseslæger, og i februar 2020 startede teamet undervisning KBU-læger i rationel brug af biokemi. Valget faldt specifikt på KBU-lægerne af flere årsager. Primært fordi det var der, at behovet blev vurderet størst, men også med et ønske om at starte en kulturændring nedefra. At man tidligt i sit

virke lærer at forholde sig til blodprøver på niveau med andre undersøgelser, der anvendes til diagnostik og monitorering. Endelig vurderede teamet, at et lille forum med deltagere på samme faglige niveau var vigtigt for at opnå psykologisk tryghed og dermed fremme læringen. Afdelingsledelsen på Medicinsk Afdeling prioriterede, at én af KBU-lægerne årlige fem uddannelsesdage blev afsat til dette. Derfor blev undervisningen tilrettelagt med et heldagsprogram bestående af en biokemisk del med introduktion til tolkning af analysesvar og en klinisk del, hvor alle deltagere skulle medbringe cases til drøftelse, hvor ordination eller tolkning af biokemi havde givet anledning til undren eller udfordringer.

Monitorering og resultater

Analyseforbruget blev monitoreret under hele projektperioden ved hhv. totalt analyseforbrug pr. måned og antal analyser pr. udskrivelse. Derudover blev der målt på antal rekvisitioner, som et surrogatmål for antal prøvetagninger, indlæggelsestid, procentvisse fordeling af udskrivelser før kl. 12 samt genindlæggelser. Undervisningen af KBU-læger blev fulgt op med et spørgeskema efter ca. to måneder omkring udbytte af undervisningen samt refleksion og evt. adfærdsændring i forhold til ordination af blodprøver.

Det var et overraskende første fund, at analyseforbruget begyndte at falde, før der var intervenseret. Løbende i projektperioden (januar 2019 til december 2020) faldt det gennemsnitlige forbrug pr. udskrivelse fra 74 analyser til 58 analyser svarende til en reduktion på 21%. På trods af reduktionen kunne der ikke påvises ulemper derved, og indlæggelsestid, antallet af udskrivelser før kl. 12 samt genindlæggelser ændrede



Rapport fra spørgeskemaundersøgelse om arbejdsgang ved rekvirering af blodprøver.

sig ikke i perioden. I en journalaudit på 20 patienter indlagt med pneumoni fandtes heller ikke tegn på dårligere kvalitet af behandlingen. En essentiel faktor i hele projektperioden var det ambassadørskab, som de to medicinske læger udviste ved kontinuerligt at holde fokus på projektet i det daglige ved løbende information om nye pakker, arbejdsgange, præsentation af data, feedback og italesættelse af refleksion omkring blodprøveordinationer. Reduktionen i forbrug allerede ved projektgruppens etablering og før interventioner understreger, at italesættelse af en problematik i sig selv formentlig kan være af stor betydning.

Hvordan fastholdes nye gode vaner?

Spørgsmålet var dernæst om og hvordan, man kunne fastholde nye og gode vaner efter projektets afslutning?

Med henblik på at fastholde og videreudvikle principperne fra projektet blev der nedsat et udvalg, der fik til opgave at styre sammensætning og implementering af Medi-

Poster med oversigt over blodprøvepakker på et sengeafsnit.



cinsk Afdelings blodprøvepakker, undervise Medicinsk Afdelings læger i rationel brug af biokemiske analyser, kommunikere forbrug og forbrugsmønstre af biokemiske analyser bl.a. med henblik på at opspore og korrigere uhensigtsmæssigt forbrug. Udvalget består af tre medicinske læger fra tre forskellige medicinske specialer, en kvalitetskoordinator fra Medicinsk Afdeling samt en læge fra Blodprøver og Biokemi, som mødes fire gange årligt. Siden projektets afslutning er der sket en række ændringer og nye tiltag. Medicinsk Afdeling er blevet samlet på Regionshospitalet Gødstrup med ca.

100 sengepladser, og i månederne efter udflytningen steg forbruget af analyser pr. udskrivelse, men er nu igen på samme niveau som ved indflytningen i de nye rammer. Måske skyldtes det øgede forbrug, at fokus i en periode var rettet mod flytning og organisatoriske ændringer. Akutafdelingens KBU-læger inviteres nu også med til undervisningen, og medicinske læger i introduktionsstilling modtager nu også undervisning i rationel biokemi. Derudover har udvalget etableret en benchmarking på analyseforbrug med en anden Medicinsk Afdeling i regionen og håber, at flere vil være med – også gerne fra andre regioner. I tillæg til det reducerede analyseforbrug har projektet og det efterfølgende udvalg givet den klare fordel, at de to afdelinger har fået et bedre kendskab til hinandens arbejdsgange, og der er etableret personlige relationer, der gør, at vejen fra udfordring eller idé til en løsning er meget nemmere og kortere.

Referencer

- 1) Eberlein TR, Knudsen J, Lylloff L, Markussen MS, Nielsen P, Mose FH. Reversing a trend towards overtesting in a department of internal medicine in Denmark. *BMJ Open Quality*, 2023;12:e001934.

Gode råd til arbejdet med analyseforbrug

- Få ledelsesmæssig opbakning, men giv ledelsesrum til teamet.
- Udfør arbejdet tværfagligt og udvælg ambassadører i den kliniske afdeling.
- Vær opmærksom på vaner og kulturbærere.
- Forvent og adresser modstand.
- Monitorer forbrug og potentielle ulemper.
- Giv feedback.

Biokemiker i Klinisk Biokemi – hvorfor nu det?



Anne Juhl Nielsen
Biokemiker, ph.d.-studerende
Blodprøver og Biokemi,
Aarhus Universitetshospital
anjuni@rm.dk

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

Min faglige baggrund består af en bachelor samt kandidat i Molekylær Medicin fra Aarhus Universitet. Herudover er jeg aktuelt ved at tage en ph.d. på deltid samtidig med min ansættelse som biokemiker. Jeg har altid tænkt, at jeg gerne ville arbejde i sundhedsvæsenet, og at dette meget gerne måtte være 'bag kulissen'. Molekylær Medicin var dermed et oplagt valg for mig. Det sidste år på kandidatuddannelsen afsluttes med et speciale, hvor man skal arbejde med et selvvalgt forskningsprojekt sammen med en vejleder. Jeg er særligt betaget af immunsystemet, og det var med dette emne for øje, at jeg fandt frem til lærestolsprofessor Holger Jon Møller ved Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital. Holger har i mange år forsket i makrofager samt biomarkører relateret til disse, og efter et besøg ude på afdelingen fik jeg hurtigt indtrykket af, at der her var plads til både fordybelse og koncentration på trods af, at det var en hospitalsafdeling. Mit speciale skrev jeg i Holgers forskningsgruppe i 2018-2019, og i løbet af dette år fik jeg et virkelig fint 'allround' indblik i Klinisk Biokemi. I januar 2020 blev jeg ansat i et vikariat som biokemiker på afdelingen, og i marts 2020 blev jeg fastansat. I februar 2021 påbegyndte jeg en deltids-ph.d., der skal afsluttes i foråret 2027.

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

Grundet min deltidsstilling er min arbejdstid fordelt ligeligt som biokemiker og ph.d.-studerende. Mit arbejde som biokemiker består i at være en del af sektionsledelsen i Præ-POCT, der er én af mange driftssektio-ner i afdelingen. Jeg har ansvaret for kvalitetssikring af POCT-udstyr, der befinder sig på eller er associeret med Aarhus Universitetshospital. Derudover indebærer arbejdet tæt samarbejde med POCT-ansvarlige fra regionens andre matrikler samt samarbejde med Præhospitalet og Aarhus Kommune ifm. det POCT-udstyr, som de råder over. Mit arbejde som ph.d.-studerende består i at forske i et projekt omhandlende sygdommen lungefibrose, makrofager og D-vitamin. Projektet består af tre delprojekter, der berører en klinisk, epidemiologisk samt eksperimentel indgangsvinkel til emnet. Til projektet indsamles der både 'våde' data (patientmateriale) samt 'tørre' data (laboratorieresultater). Med begge fødder placeret inden for Klinisk Biokemi ønsker vi med projektet at vise de mange muligheder, der er inden for forskning i netop vores speciale.

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

Der er ikke store dele inden for specialet, som har overrasket mig, men jeg har tit spekuleret over de mange forskellige måder, hvorved klinisk biokemiske afdelinger er struktureret rundt om i landet. Gad vide hvilken organisering, der er den mest optimale? Noget, der har overrasket mig uden for specialets vægge, er den generelle manglende samfundsbevidsthed omkring specialet. Når jeg fortæller om mit arbejde, er der ikke mange, der er bevidste om den store ressource i sundhedsvæsenet, som klinisk biokemiske afdelinger udgør.

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

Med afsæt i min deltidsstilling, hvor en del af min arbejdstid er afsat til forskning, har jeg af naturlige årsager et stort fokus på mængden af arbejdstid dedikeret til forskning. Der er absolut ingen tvivl om, at vores kerneydelse er at levere relevante og korrekte patientsvar til rette tid. Dette forudsætter selvsagt en stor dedikation til driftsopgaver, men et ydmygt ønske er blot, at vi (fortsat) er opmærksomme på dedikeret tid til forskning. Forskningsresultater er ikke lige så nemme at kvantificere succes ud fra, som driftsresultater er, men vi må ikke negligere det drive, som en engageret medarbejder kan levere, når man får mulighed for at fordybe sig i et emne - og ej heller det udviklingspotentiale, som forskningsprojekter ufortrødent medbringer til vores driftsarbejde og speciale.

YLKB-siden: Ny YLKB-bestyrelse

Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) er en gruppe under DSKB, som har til formål at sikre et fagligt og socialt netværk på tværs af landet. Derudover skal YLKB fremme kvaliteten af speciallægeuddannelsen og øge grundlaget for erfaringsudveksling og forskningssamarbejde på tværs af de klinisk biokemiske afdelinger.

YLKB havde ved DSKB-kongressen i Esbjerg i juni 2023 generalforsamling med valg til bestyrelsen. Flere bestyrelsesmedlemmer havde på daværende tidspunkt siddet i bestyrelsen i den maksimale periode

(fire år). Vi siger mange tak for indsatsen til Nikki Have Mitchell, Rasmus Søgaard Hansen, Rie Harboe Nygaard og Ida Stangerup og præsenterer her den nye bestyrelse.

Den nye bestyrelse har taget stafetten op og arbejder aktuelt med at arrangere det næste YLKB-Årsmøde. Hvis I har ønsker eller idéer til tiltag fra YLKB, må I meget gerne tage kontakt. Vi ser frem til samarbejdet med alle aktører inden for Klinisk Biokemi herunder bestyrelsen i DSKB.

Den nye YLKB-bestyrelse:



Navn og bestyrelsespost	Ansættelsessted	Forsknings- og interesseområde
Formand, Stine Krogh Venø, HU-læge, ph.d.	Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital	Fedtsyrer, lipid, aterosklerotiske sygdomme og epidemiologi
Formand, Camilla Bjørnbak Holst, HU-læge, ph.d. (aktuelt på barselsorlov)	Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital	Neuroonkologi, hjernens udvikling, barrierer, støtteceller og interaktion med immunsystemet, kommunikation og biobanker
Kasserer, Kaja Kastberg Faurø, kommende HU-læge	Blodprøver og Biokemi, Odense Universitetshospital	Biomarkører for gestationel diabetes, spørgeskemaundersøgelse om kritiske analyseresultater og laboratorieforskning
Tovholder på YLKB-Årsmøde, Anne-Birgitte Garm Blavnsfeldt, HU-læge, ph.d.	Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital	Inflammations- og knoglemarkører, særligt calprotectin i plasma, autoimmune sygdomme, reumatologi og inflammatorisk tarmsygdom
Bestyrelsesmedlem, Eline Sandvig Andersen, HU-læge, ph.d.-studerende	Biokemi og Immunologi, Sygehus Lillebælt	Machine learning, kvalitetssikring, projektledelse, uddannelse og logistik
Bestyrelsesmedlem, Silje Hovden Christensen, HU-læge	Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital	Lidt blandet, skal i gang med et projekt om aktiv B12-vitamin
Bestyrelsesmedlem, Josefine Freyberg Justesen, HU-læge, ph.d.-studerende	Klinisk Biokemisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Køge og Roskilde	Risikofaktorer for KOL, driftsmæssig særinteresse for koagulation, M-komponent og molekylærbiologi

Astrup Prisen får nyt navn: 'NFKK's Young Researcher Award'

Astrup Prisen har gennem de sidste mange år været ejet af NFKK og sponsoreret af Siemens Healthineers. Siemens har imidlertid ønsket at trække sig som sponsor, og NFKK har derfor gennem længere tid forsøgt at finde en ny. Det er desværre ikke lykkedes, men heldigvis har NFKK besluttet sig for at videreføre prisen ved selv at stå for finansieringen. Ændringen betyder, at NFKK-bestyrelsen har bestemt sig til at give prisen et nyt navn, nemlig 'NFKK's Young Researcher Award'. Betingelserne for at komme i betragtning til prisen bliver meget lig vilkårene for den tidligere Astrup Pris. Næste nummer af Klinisk Biokemi i Norden vil indeholde annoncering af prisen. Annonceteksten står også nedenfor og vil desuden fremgå på NFKK's hjemmeside. Undertegnede vil fortsat være chairman for priskomiteén, som desuden vil bestå af fire erfarne forskere inden for det kliniske biokemiske område fra Norge, Sverige, Finland og Island. NFKK og priskomiteén håber på, at yngre forskere i Klinisk Biokemi fortsat vil være interesserede i at komme i betragtning til prisen.

Annoncering af 'NFKK's Young Researcher Award' 2024

The Nordic Society for Clinical Chemistry rewards contemporary Nordic research work related to the field of clinical chemistry by the 'NFKK's Young Researcher Award'. The competition for the prize will take place every second year and will be awarded for the first time at the XXXIX Nordic Congress in Clinical Chemistry in Stockholm, Sweden, 17-20 September 2024. Scientists below 40 years of age who have not previously received the Astrup 1st Prize and who are working in one of the Nordic countries, are invited to submit an abstract

of recent scientific work with a maximum length of 1000 words (including references) and not more than two illustrations. The work can be either unpublished or recently published (defined as published after the last Prize competition abstract deadline, i.e. appearing on PubMed after March 2022). Incoming abstracts are judged by a committee, consisting of five senior scientists within the clinical chemistry field – one from each Nordic country. Three abstracts are selected for oral presentation at the Nordic Congress. The individual presentation should not exceed 20 minutes and will be followed by a free discussion. Based on the scientific value of the paper, and the quality of the oral presentation, the prize committee will award 3 prizes at a value of respectively DKK 40,000, DKK 20,000 and DKK 10,000 for 1st, 2nd and 3rd prize.

Abstracts, stating name and affiliation of the author, should be e-mailed to Professor Lars Melholt Rasmussen, Odense, Denmark, Chairman of the prize committee at e-mail: lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk. All abstracts must include the applicant's C.V., also stating date of birth. Deadline for receipt of abstracts is Monday June 3 2024. The three nominated scientists are invited to publish their presentation, either as a regular paper or as part of a review in The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SICLI). In addition, they are expected to write a summary in Klinisk Biokemi i Norden (KBN). The manuscripts must be submitted before November 1 2024. Please address questions regarding the 'NFKK's Young Researcher Award' to Lars Melholt Rasmussen, Chairman of the prize committee.



Lars Melholt Rasmussen
Professor
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital
lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk

Forskningsprojekt: DESERT



Claus Lohman Brasen
Overlæge
Biokemi og Immunologi,
Sygehus Lillebælt
claus.lohman.brasen@rsyd.dk



Ivan Brandslund
Professor
Biokemi og Immunologi,
Sygehus Lillebælt
ivan.brandslund@rsyd.dk

Sygehus Lillebælt har ca. 16.000 akutte medicinske patienter årligt. Som minimum får hver patient udført 24 analyser ved indlæggelse og nogle gange meget mere. Det er en kompleks situation, hvor læger og sygeplejersker skal arbejde sammen om at identificere de korrekte diagnoser og behandling, så der bliver plads til de næste patienter. I årevis har de biokemiske specialer forsøgt at begrænse antallet af analyser, der anvendes i de situationer, hvor patienten møder sundhedsvæsenet. Mange analyser koster penge og øger kompleksiteten. Til gengæld kan udførelse af mange analyser tidligt i et forløb medføre, at den rette diagnose stilles tidligere. Efterhånden som biokemiske analyser bliver billigere, bliver et scenarie, hvor der udføres mange analyser tidligt i et forløb, mere attraktivt. Det vil dog øge kompleksiteten af den diagnostiske situation, hvorfor lægen har brug for en måde at reducere kompleksiteten på og analysere data - ved at modtage beslutningsstøtte. En kombination af mange analyser tidligt i et forløb kombineret med kunstig intelligens kan derfor være en potent hjælp for akutmedicinen.

Organisation

For at undersøge dette blev projekt DESERT (Diagnostic Expert Systems Enter Real Time) undfanget og støttet med 8,7 mio. kr. fra Digitaliseringsstyrelsen som et AI signaturprojekt. Der blev nedsat en styregruppe med deltagelse af sygehusdirektion, de inkluderede medicinske afdelinger på Sygehus Lillebælt, den biokemiske afdeling og Afdeling for Dokumentation og Ledelsesinformation i Region Syddanmark. Den meget brede styregruppe med interessenter fra direktionens niveau har uden tvivl

betydet meget for gennemslagskraften i organisationen. Eftersom DESERT er et meget laboratorietungt projekt, blev der lavet en arbejdsgruppe med repræsentanter fra den biokemiske afdelingsledelse, læger, biokemikere, bioanalytikere og systemadministratorer fra begge matrikler samt chef-lægen fra hver af de medicinske afdelinger. Gruppen mødtes en gang ugentligt for at alle emner blev debatteret og for at sikre en bred opbakning og kendskab til projektet. Dernæst blev der lavet en mindre analysegruppe bestående af læger, biokemikere, bioanalytikere og systemadministratorer, der var hurtigere til at bearbejde problemer i dybden.

Valg af variable

Hvilke analyser bør der udføres? Patienterne møder op med mange forskellige sygdomme, og det er derfor en udfordring at begrænse sig. Der findes ikke brede videnskabelige undersøgelser, som viser hvilke analyser, der bør tages for at identificere sygdomme i en medicinsk akutmodtagelse, og årsagen er, at der er utroligt mange forskellige sygdomme, hvor ca. 50% af patienterne dog præsenterer med top 15 diagnosegrupper. En logisk måde for os var at inkludere alle de analyser, der kunne udføres, og så lade maskinlæring sortere imellem de mange input. Vi gennemgik derfor alle vores daværende analyser og hvilke analyser, der kunne sættes op på de instrumenter, vi havde på vores laboratorier i Kolding og Vejle med en potentiel svartid på max 60 minutter. Kønshormoner blev valgt fra, men ellers var udgangspunktet, at alt andet blev valgt til. Det inkluderede både analyseresultater og beregnede værdier fra instrumenter, data som normalt ikke

anvendes klinisk. I alt blev 22 nye analyser sat op, oftest på begge matrikler. Kliniske værdier, som sygeplejerskerne angiver ved indlæggelse og triage, bliver registreret i EPJ og er tilgængelige meget tidligt, hvorfor de også blev inkluderet. EKG blev udført på alle patienter, og diverse EKG-registreringer blev derfor også udvalgt. Visse sygdomme forekommer gentagne gange hos nogle patienter, hvorfor sygdomshistorik på patienterne også blev inkluderet som prædikator for fremtidig diagnose. Endelig skulle endepunkter vælges, hvilket viste sig både svært og foranderligt. I diskussion med de kliniske læger blev top 15 diagnosegrupper valgt og oversat til ICD10-koder. Projektet blev igangsat 30. august 2020, hvorfor COVID-19 endte med at blive en af de hyppigste sygdomme. Derudover blev endepunkter, som ikke var sygdomsspecifikke inkluderet, såsom død indenfor 30 dage, indlæggelse på intensiv og sikker udskrivelse.

Kommunikation og tidsramme

Som projektleder finder man efterhånden ud af, at der benyttes forskellige ord i forskellige kredse, hvorfor man også bliver nødt til at tilpasse sin kommunikation overfor forskellige medarbejdere i projektet. F.eks. gav det færre problemer at kommunikere med id-numre fremfor variabelnavne med datamanagere og AI-specialister. Faktisk blev der spildt flere ugers arbejde pga. misforståelser med ellers unikke variabelnavne, da der i EPJ fandtes flere variable til f.eks. blodtryk, puls, og temperatur. Det bedste råd er at sætte sig meget ind i, hvordan de andre parter arbejder. En anden læring er at sikre sig skriftlige aftaler på projekter af en vis varighed og kompleksitet.

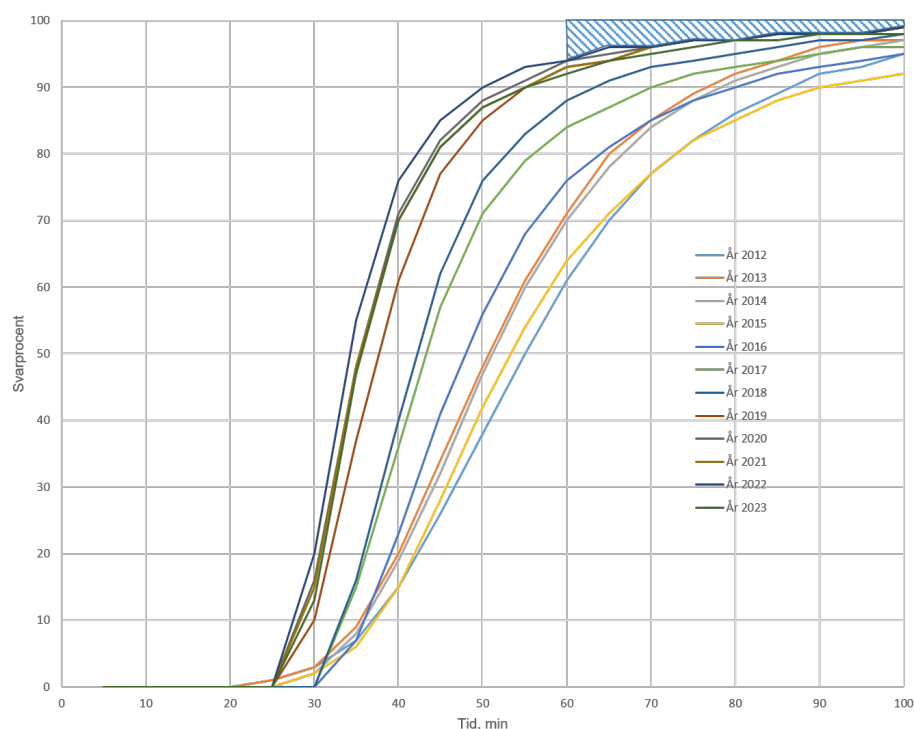
Derved undgår man uoverensstemmelser senere hen. På den anden side kræver det en meget klar diskussion og beskrivelse af problemstilling og løsning, hvilket ikke altid er muligt fra starten.

Forskningsprojekter kan blive set som noget, som man får lov til i parakliniske specialer. Man bruger sin 'overskudstid'. Bliver projektet så stort, at det er et prestigeprojekt for både involverede afdelinger og sygehuse, får projektet det ligefrem med at bestemme prioriteringer og tid. Der vil altid være flere opgaver og løse ender, der skal undersøges og arbejdes på for at sikre projektets fremdrift og de bedste muligheder for succes. Med mange interessenter følger desværre også mange forventninger og holdninger, hvilket i et længerevarende projekt kan ændre sig efterhånden, som folk kommer og går, får indsigt og forstår. Både af hensyn til projektets fremdrift og af hensyn til sin egen tid og drive er det derfor vigtigt jævnligt at lave en forventningsafstemning.

Fokus på videnskaben?

På trods af, at der kan være mange personer involveret i et større og komplekst projekt, er det vigtigt at have de videnskabelige principper og logistikken for øje. Fungerer logistikken ikke, skabes der ikke de nødvendige data, men logistikken kan tage lang tid at udvikle, specielt IT-arkitekturen. Det er også vigtigt at have skiftende holdninger til analyser for øje og deltage i debatten. F.eks. har mange travlt med at nedlægge urinstiks. Der er næsten gået en sport i, hvor hurtigt og omfattende, man kan nedlægge dem. Vi har dog undersøgt både urinflowcytometri og urinstiks og fundet, at data fra urinstiks har værdi for flere algoritmer, der kan gra-

*Figur 1
Svartidskurve for haste-albumin for Vejle
fra 2012-2023. Det blå-skraverede område
er fokusområde.*



duere risiko for forskellige outcomes. Det er derfor uheldigt, at der for tiden er fokus på, at enten har man symptomer på urinvejsinfektion og skal behandles max, eller også har man ikke urinvejsinfektion. Ændring i behandling kan først ske, når der findes dyrkningssvar, og det graderede svar tillægges ingen værdi. For større og komplicerede projekter er der lokalt brug for flere personer, der er involverede i alle emner om projektet, hvorved de mange komplekse emner kan diskuteres. Findes dette ikke lokalt, bør man opsøge det eksternt, men der skal dedikeres nok tid til, at man kan dykke ned i substansen.

Læring fra projektet

Fra DESERT-projektet foreligger der så mange data, at vi på ingen måde er færdige

med at analysere data – vi er nærmest kun lige startet. Publikationerne er undervejs, men der er dog vigtig generel læring for biokemiske interesserede, som vi vil nævne her. Eftersom vi inkluderede et meget bredt udvalg af biomarkører over for et bredt udvalg af outcomes, kan vi se enkelte biomarkører med betydning, hvor man ikke tidligere kendte til det. Det gør klart et projekt dyrere, mere besværligt og sværere at fortolke, hvis man inkluderer flere biomarkører. Til gengæld er der chance for, at ny viden opstår, og vi vil gerne advokere for, at denne tilgang overvejes. Dernæst kan vi se et betydeligt fald i antallet af nye blodprøver indenfor 24 timer efter den første. Idéen er, at jo flere analyser der foretages i første blodprøve, desto mindre er sandsynligheden for, at der er brug for opfølgende blod-

prøver. Men i projektet blev der faktisk ikke svarafgivet på flere analyser, end lægerne normalt bestiller. Så det må enten skyldes, at de har kunne efterbestille virtuelt (analyser der var lavet, men som de ikke havde fået svar på) eller viden om, at de ville få svar på alarm-svar. Eftersom det ofte er svært at begrænse antal blodprøvetagninger, er dette en interessant observation. Mht. læring fra algoritmerne, så startede vi med at træne på 28 outcomes. De forskellige outcomes er så løbende faldet fra pga. manglende klinisk relevans eller dårlig performance, oftest performer algoritmerne dog godt. Det maner til overvejelser om, hvilke outcomes man bør træne algoritmer til. Er det et outcome, som giver klinisk relevans, og faktisk vil kunne anvendes i den kliniske situation?

Tabel 1 De 14 algoritmer, som vi går videre med til RCT med angivelse af 'Area Under the Curve'.	
Endepunkt	AUROC
Kronisk obstruktiv lungesygdom	92,3%
Kronisk alkoholforbrug	97,2%
Urinvejsbetændelse/blærebetændelse	84,0%
Lungebetændelse	86,6%
Infektion af blodet (sepsis)	90,1%
Forgiftning	84,1%
Brystmerter	92,1%
Nærbesvimelse og sygdomsfølelse	79,6%
COVID-19	94,4%
Død inden for 7 dage	91,4%
Død inden for 30 dage	91,3%
Indlæggelse på intensiv	90,9%
Respirator nødvendig	89,5%
Sikker udskrivelse	87,3%

Status og fremtiden

Der er trænet 14 algoritmer i projektet (Tabel 1), som vurderes klinisk relevante og med en performance, som forventes at kunne være betydende for klinikken. Vi har udviklet IT-strukturen integreret i LIMS og EPJ til at muliggøre randomiserede realtidsforsøg med algoritmer og forventer at starte en RCT med disse 14 algoritmer på 16.000 patienter i løbet af 2024 for at godtgøre effekterne af at introducere disse AI-værktøjer for klinikerne, såvel klinisk som ressourcemæssigt. For at sikre en god effekt af beslutningsstøtten, skal den helst leveres tidligt, hvilket kræver, at de vigtigste/alle input foreligger. Igennem de sidste mange år, er de biokemiske analyseresultater afgivet hurtigere og hurtigere (Figur 1), men der er fortsat en hale, som tager for lang tid. Vi går derfor nu i gang med et intensivt forløb for at skære den langsomme hale af svartiden, så vidt det er muligt, så algoritmeresultater kan afgives tidligt og på et så komplet datagrundlag som muligt.

Artikel på baggrund af ovenstående er indsendt til Nature. Fortsættelse følger...

Nyt kursus til specialistuddannelsen for biokemikere – hvorfor nu det?



Louise Helskov Jørgensen
Biokemiker
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital
louise.helskov.jorgensen@rsyd.dk



Jesper Farup Revsholm
Ledende overlæge
Blodprøver og Biokemi,
Odense Universitetshospital
jesper.farup.revsholm@rsyd.dk

Den 1. januar 2022 trådte den nye 5. udgave af målbeskrivelsen for den danske specialistuddannelse for biokemikere i kraft. Revisionen havde fokus på at sikre alignment med målene i The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Syllabus [1] samt målene beskrevet i Common Training Framework [2]. Grunden til dette fokus er en sikring af, at den danske specialistuddannelse lever op til de europæiske krav. Dette er vigtigt af to grunde:

- 1) at man med specialistuddannelsen kan blive optaget i The Register of Specialists in Laboratory Medicine, som giver ret til at bære titlen 'European Specialist in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EuSpLM)' og dermed kan tage arbejde i andre EU-lande som biokemiker.
- 2) at uddannelsen formelt kan blive godkendt af vores nationale sundhedsmyndigheder med tiden.

stor interesse for at opnå en dybere indsigt i vores søster-specialer. Især kom det frem, at vi har rigtig mange ting til fælles og rigtig mange fælles snitflader, hvor vi med fordel vil kunne samarbejde bedre i takt med, at vi opnår en større indsigt i de andre specialer. Kurset må derfor siges at være en succes på flere fronter, idet vi har fået en opdateret forbedret uddannelse, som er fyldestgørende, og vi skaber grobund for forhåbentligt bedre og mere indsigtsfulde samarbejder i fremtiden. Dette kursus vil fremadrettet blive udbudt løbende i vores faste 'kursus-rul' og er samtidig også blevet et af de 7 obligatoriske kurser i den biokemiske specialistuddannelse.

Hvis man ønsker at vide mere om kurset eller om specialistuddannelsen kan man finde information på DSKB's hjemmeside eller kontakte uddannelsesudvalgets medlemmer.

Referencer

- 1) Jassam, N., et al. The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine syllabus for postgraduate education and training for Specialists in Laboratory Medicine: version 5 – 2018. Clin Chem Lab Med. 2018;56:1846-1863.
- 2) Wieringa, G., et al., A proposed Common Training Framework for Specialists in Laboratory Medicine under EU Directive 2013/55/EC (The Recognition of Professional Qualifications). Clin Chem Lab Med. 2021;59:505-512.

I forbindelse med revisionsarbejdet blev det klart, at vi bl.a. manglede at udbyde undervisning, der omfatter de andre parakliniske/laboratoriemedicinske specialer herunder klinisk genetik, klinisk immunologi, radiologi, nuklearmedicin og klinisk mikrobiologi samt in vitro fertilisering. Derfor så vi os nødsaget til at opbygge et helt nyt kursus med fokus på netop disse emner, der ikke var dækket ind på de eksisterende kurser. I 2023 kunne vi så for første gang tilbyde kurset 'Laboratoriemedicinske specialer og IVF'. Kurset blev taget rigtig godt imod af de kursister, som deltog, og vi har fået en masse positiv og anvendelig feedback, så vi kan gøre kurset endnu bedre fremadrettet. Det viste sig nemlig, at der generelt var

Nyt om navne – 1, 2024



Ansættelser og udnævnelser

Martin Enggaard Kristensen
1. november 2023
Bioinformatiker
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital

Andreas Kraag Ziegler
1. januar 2024
Læge i introduktionsstilling
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital

Nikki Have Mitchell
1. februar 2024
Afdelingslæge
Klinisk Biokemisk Afdeling,
Amager og Hvidovre Hospital

Nye medlemmer af DSKB

Sophie Buhelt
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@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