

Klinisk Biokemi i Norden





Lp(a): Lifetime risk marker with emerging monitoring relevance.

A person's Lp(a) value is genetically decided and high values are associated with an increased lifelong cardiovascular risk.¹ Guidelines recommends measurement once in a lifetime for all adults as part of a cardiac risk assessment.²



Lipoprotein(a)
Consensus 2022

Tina-quant® Lipoprotein (a) molarity assay³

The Lp(a) particles have a big variety in size and should therefore be measured in molarity (nmol/L) instead of mass (mg/dL) to avoid false results.¹

55
nmol/L



30 mg/dL

Concentration
|
VS
|
Mass



30 mg/dL

85
nmol/L

Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2



Supports accurate cardiovascular risk assessment by **avoiding inaccuracies and falsely high or low values** often observed with mg/dL measurements.¹



The conversion between mg/dL and nmol/L is not recommended. All conversion factors are inherently isoform dependent.²



Supports consistent, comparability across laboratories and populations.⁴



Shows excellent correlation to the ELISA reference method.⁵

INDHOLD

Ledare: Sommaren är kort... ..	4
<i>Kristina Hotakainen, Henrik Alfthan</i>	
Ordförandespalten	5
<i>Per Bjellerup</i>	
European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Academy	7
<i>Anders Larsson</i>	
The 40th Nordic Congress in Clinical Biochemistry – See you in Aarhus!	8
Learning Lab for Laboratory Medicine: The closest to personalized education	10
<i>Nader Rifai</i>	
A merger two decades in the making: The unification of Norwegian Societies for Medical Biochemistry.....	12
<i>Ingrid Hokstad</i>	
Clinical proteomics starts with a robust assay	13
<i>Jakob Albrethsen, Annelaura Bach Nielsen, Nicolai J Wewer Albrechtsen</i>	
De skandinaviska länderna tillhör de länder i Europa som är mest beroende av utländska läkare och sjuksköterskor.....	16
<i>Anders Larsson</i>	
Plasmaceller i perifert blod kan være diagnostisk viktige	18
<i>Helle Borgstrøm Hager</i>	
Prehospital diagnostik vid akuta sjukdomstillstånd.....	23
<i>Anders Larsson, David Smekal</i>	
Klimatförändringarna berör vår laboratorieverksamhet	29
<i>Anders Larsson</i>	
Professor Sverre Sandberg has been awarded the 2025 IFCC Henry Wishinsky Award.....	32
PhD-avhandling: Kalprotektin potentiell markör för bakteriell infektion och inflammation.....	33
<i>Kristina Sejersen</i>	
Summary of an evaluation organised by SKUP	38
<i>Elisabet Eriksson Boija</i>	

Front page: Aros, Aarhus Kunstmuseum, has Denmark's largest art collection outside Copenhagen. The next Nordic congress in Clinical Biochemistry will take place in Aarhus in September 2026. Read about the congress in this issue.

Ledare:

Sommaren är kort...

Kristina Hotakainen, Henrik Alfthan



...och det mesta regnar bort, lyder det i sången. Just nu värmer solen ännu högt på himlen och en len vind smeker mig lätt i ansiktet, där jag sitter på terrassen med min cappuccino. Med ångest försöker jag få grepp om kalendern för de närmaste veckorna.

Organisationer, kurser och föreningar varvar upp inför hösten; nya projekt, möten och evenemang bokas i kapp med gamla som fått vila över semestern. De sista sommarkdagarnas kall måste tystas – för tidigt, känns det. Jag har fått njuta av ett handelsrikt och givande yrkesliv i den mån jag aldrig kunnat ens drömma om i ungdomen. Också nu känner jag samtidigt med vemodet över en förliden sommar en iver och entusiasm för allt som finns i sikte under hösten.

Behöver övergången från sommarlov till full fart i arbetet vara mödosamt? Är det ens sist och slutligen arbetet, eller bara höstens nalkande som tynger en som älskar ljusa vårdagar, hängmattor och en god roman? Är bytet från sommarlov till höst och arbete en av övergångsperioderna i livet, som man redan borde klara utan svårigheter? Jag frågar Henrik, emeritus sjukhuskemist och redaktör för KBN, som varit med om en större övergång från arbetslivet till fritid rätt nyligen.

- Är livet numera idel semester, eller tvärtom, total avsaknad av semester?

Ingendera! I ett nötskal så är det mera – ordagrant - "Fifty shades of grey". Övergången till pensionärslivet ca tre år sedan medförde inte ett abrupt slut på växelverkan till arbetsplatsen. Tvärtom, än i dag publiceras vetenskapliga artiklar, vars resultat och innebörd jag varit med om att producera. Men självklart i en allt tynande takt.

Som "kompensation" till det hektiska arbetslivet, med sina många krav på prestation, inleddes en lugnare och mera nyanserad period. En vanlig vardag kan se följande ut: lugnt morgonmål med en rykande kaffe och dagstidning, en nio håls golfgrunda, lunchträff med kompisar, gym, varierande kurser, hempyssel. Variationerna är dock enorma i och med andra hobbyalternativ: fotografering, vandring i skogen, resor, filateli, släktforskning, cykling....

-Är det svårt att fylla kalendern till hösten, eller är höst, sommar och vår alla lika bråda tider?

Alla tider är mer eller mindre lika bråda, men litet på olika sätt. Sommaren för med sig stugliv och då gäller det att sporta, hålla stugan i skick och plocka svampar och bär. Under de mörka tiderna är det lättare att sitta vid datorn och jobba med ovanstående mera litterära funderingar.

-Är det något du saknar från arbetslivet?

I detta skede nog inte väldigt mycket. Jag hade det stora nöjet och förmånen att få jobba med utomordentligt trevliga människor och kolleger men suget att göra annat, då pensionärsfönstret öppnades var nog stort. Efter ca 43 år i labbet (min första, enda och sista arbetsplats!) och ca 150 vetenskapliga artiklar i bagaget tyckte jag att jag gjort mitt.

-Hur skulle du råda dem som får ställa om till arbetsläge efter sommar och semestern?

Det är ju jätteindividuellt hur du ställer dig till både ditt arbete och samtidigt till din fritid. För somliga är jobbet både ens arbete och ens hobby – bra så! För mig personligen gav jag aldrig avkall på mina civila intressen under min arbetskarriär. Självklart var de litet i skymundan då det begav sig, men desto roligare var det att hälsa dem välkomna till full blom. Ursäkta mig, men måste nu gå och rensa blåbären!

Med andra ord rullar arbetet och livet vidare i en skön blandning – vare sig det gäller vinter, vår, sommar, höst eller pension. Sommaren är visserligen kort och den är lätt att sakna – men låt oss ändå njuta också av hösten med liv och lust!



Ordförandespalten

Per Bjellerup

Chairman of NFKK



Dear KBN reader!

Turbulent and difficult times

In the previous issue, I wrote about how we are experiencing an exceptionally turbulent time *worldwide*. One important example was the threats against Harvard and other universities in the United States concerning their academic freedom. I now want to add *brutal* and *sorrowful* to the description of these turbulent times. This magazine is not political, but the reports and images of the civilian situation in the wars closest to us, in Ukraine and Gaza, are unbearable. It is especially difficult when, as an ordinary civilian, you are powerless, it is those in power who must act to really try to stop the suffering. In my view, the European leaders are doing far too little.

The value of looking ahead

In the previous issue, I described the value of foresight. One task for all of us is to detect what is emerging in Clinical Chemistry and to help both our laboratories and our clinical colleagues in developing and improving healthcare. We play an important role in evaluating, verifying, and validating the methods and examinations that are on the way. With our “scientific approach” we have much to contribute in how to use new methods in the clinical setting.

The value of looking back

Perhaps just as important in predicting the future is evaluating what has happened in recent years. Which are the five most significant clinical achievements in our field of Clinical Chemistry since the turn of the millennium concerning new methods in clinical use? Well?

I am convinced that PEth belongs to the group. A superb marker of alcohol use with 100 % specificity. Superior to all the previous markers, apart from ethanol measurement, of course, but PEth is a “long-term marker,” and not an “acute marker.”

What else? Our dementia markers probably belong to the list. Here we can see fantastic developments. In July, the first (!) guidelines were published on how blood-based biomarkers can be used in clinical practice when Alzheimer's disease is suspected. This is a milestone for Clinical Chemistry, to use a “simple” blood sample instead of using cerebrospinal liquid sampling. It is especially gratifying that two Nordics have participated in the workup, Sebastian Palmqvist and Henrik Zetterberg. It is important that the laboratory, here represented by Henrik, is included in the workup of clinical guidelines where laboratory methods is a part of the context. You can find the guidelines, presented at the Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2025 in Toronto in July, at: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.70535>

What else? We need three more methods. Which methods do you think of? Send me an email with your suggestions!

New members of the NFKK board

There have been many “changes of the guard” within NFKK this year.

- *Morten Lindberg*, based in Tønsberg, is the first chair of the newly formed Norsk selskap for medisinsk biokjemi (NSMB), that was created through a merger of the former NSMB and NFMB (part of the Norwegian medical association). Read more in Ingrid Hokstad's article in this issue. Ingrid was chair of the former NSMB.
- *Tapio Lahtiharju*, based in Helsinki, is the new chair of Suomen kliinisen kemian yhdistys (SKKY), succeeding Anna Linko-Parvinen.
- *Henrik von Horn*, based in Stockholm, is the new chair of Svensk Förening för Klinisk kemi (SFKK), succeeding Inga Zelvyté.
- *Mie Hessellund Samson*, based in Aarhus, is the new chair of Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB), succeeding Mads Nybo.

I would like to thank Anna, Inga, Ingrid, and Mads for your excellent contributions to the work of NFKK! We will meet again in other contexts. We will meet Ingrid soon since she is a new member of the KBN editorial board. Welcome, Ingrid! Mads has also been granted an additional 35,000 DKK from NFKK to continue his successful work on preanalytics in NFKK's working group *The Nordic Preanalytical Scientific Working Group*.

The Nordic congresses in clinical chemistry

We are looking forward to the next Nordic Congress in Aarhus in September 2026, planning is already well advanced. Be an early planner yourself, book the dates in your calendar right away! Read more about the Congress 2026 in this issue. We have also just received confirmation that Bergen will host the Nordic Congress in 2028. Thank you, Morten, for this August gift!

NFKK-sponsored courses

We are looking forward to "*The Professional Role of a Clinical Biochemist / Laboratory Doctor*" in September

15–17 in Copenhagen. This is a popular and recurring course led by Nete Hornung and Linda Hilsted. This year 23 course participants are from Denmark, 4 from Finland, 3 from Norway and 4 from Sweden. Denmark is the only country where the course is compulsory in the specialization.

Lovely August

August, the last month of summer and in Sweden we look forward to the traditional crayfish parties and fermented Baltic herring feasts. I hope you have had a pleasant summer and managed to recharge your batteries—there is more work than ever to be done in Clinical Chemistry.

Best regards,

Per



European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Academy

Anders Larsson



Som medlem i någon av våra nationella föreningarna inom NFKK har man tillgång till EFLM Academy (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Academy).

Att vara medlem i EFLM Academy innebär flera fördelar för yrkesverksamma inom laboratoriemedicin. Här är några av de mer betydelsefulla: Tillgång till utbildningsmaterial, inklusive e-lärande, kurser, webinarier och workshops.

Rabatt eller fri tillgång till EFLM-webbinarier och andra utbildningsevenemang inom laboratoriemedicin.

Möjlighet att hålla sig uppdaterad med de senaste riktlinjerna, standarderna och forskningen inom klinisk kemi och laboratoriemedicin. Tillgång till CLSI dokument via medlemskapet.

Vetenskapliga resurser

Fri tillgång till Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, Critical Reviews in Clinical Laboratory, Clinical Biochemistry, Clinical Chemistry och The Journal of Applied Laboratory Medicine (de två sistnämnda kräver login).



Yrkesnätverk

Del av ett internationellt nätverk av experter och kollegor inom laboratoriemedicin.

Tillgång till EFLM:s karriärplattform, inklusive jobbannonser och möjligheter till vidareutbildning eller forskning.

Deltagande i arbetsgrupper, kommittéer och andra professionella sammanhang på europeisk nivå.

Certifiering

Möjlighet att ansöka om European Register of Specialists in Laboratory Medicine (EuSpLM) – ett europeiskt erkännande av specialistkompetens.

Detta stärker ditt CV och underlättar internationell rörlighet och erkännande av kvalifikationer inom laboratoriemedicin.

Rabatter

Medlemsrabatter till EFLM-organiserade konferenser, t.ex. EuroMedLab och andra nationella/europeiska kongresser.

Möjligheter till stipendier och resebidrag för yngre forskare eller specialister.



https://www.eflm.eu/upload/docs/EFLM_Academy_brochure.pdf



Photo: © Colorbox.com

The 40th Nordic Congress in Clinical Biochemistry – See you in Aarhus!

Save the date: The 40th Nordic Congress in Clinical Biochemistry will be held in Aarhus from September 15 to 18, 2026! We invite colleagues from across the Nordic countries to join us for four inspiring days filled with new knowledge, professional development, and Nordic networking.

A strong scientific program

The congress features an exciting and diverse program focused on the latest research findings and clinical advancements in biochemistry and laboratory medicine. Enjoy keynote lectures from internationally recognized researchers as well as parallel sessions led by Nordic experts.

Keynote speakers:

- Emma Raitoharju, Academy Research Fellow, Tampere University, Finland
- Jens Juul Holst, Professor, University of Copenhagen, Denmark
- Claus Gravholt, Professor, Aarhus University Hospital, Denmark
- Jacob Kjeldberg, Professor, VIVE – The National Research and Analysis Centre for Welfare, Denmark
- Ole Frøbert, Professor, Örebro University Hospital, Sweden

The preliminary program is available at our website and covers a wide range of topics from sustainability in the laboratories and choosing wisely to the

microbiome, biomarker studies in fx osteoporosis and reproduction, new approaches in reference intervals, AI/big data, coagulation and many more.

Connect with colleagues from all over the Nordic region

The congress offers a unique chance to strengthen collaboration across Nordic countries. Through poster presentations, professional discussions, and social events, we create the perfect setting for dialogue and knowledge sharing—for both experienced specialists and early-career researchers.

Aarhus – a vibrant university city

Aarhus buzzes with life and culture, and with its beautiful waterfront location, the city offers great opportunities for relaxing and enriching activities beyond the scientific program. In addition to a Get-Together and festive congress dinner, various social events will be arranged.

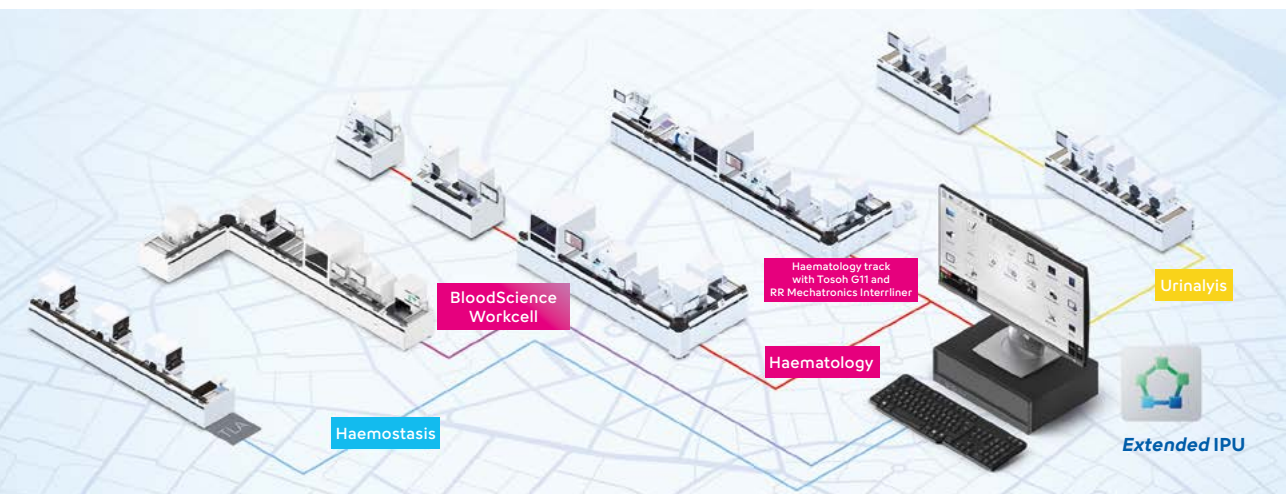
The congress will take place in centrally located facilities in downtown Aarhus, with hotels within walking distance.

Registration and call for abstracts open on March 1, 2026.

Stay updated with news and program announcements on the official congress website: <https://conferences.au.dk/nordic-congress-in-clinical-biochemistry>

We look forward to welcoming you to Aarhus from September 15 to 18, 2026 for professional renewal, Nordic fellowship, and fresh perspectives in clinical biochemistry!

Kind regards,
The Congress Committee



Boost the efficiency of your analytical lab workflow with *Extended IPU*, Sysmex's centralised validation platform

Discover more at
www.sysmex.dk/ipu

Learning Lab for Laboratory Medicine: The closest to personalized education

Nader Rifai

Boston Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

nader.rifai@childrens.harvard.edu



Learning Lab for Laboratory Medicine is an educational program that is based on the concept of adaptive learning, the closest to personalized education. This initiative, that is now considered the most ambitious cloud-based program in continuing medical education in the world, was

the result of a collaboration between NEJM Group (the publisher of the *New England Journal of Medicine*), ADLM (formerly AACC), and Area9 Lyceum, a global leader in education technology that is based in Copenhagen (<https://area9lyceum.com/laboratorymedicine/>). Learning Lab has been endorsed by the IFCC (figure 1) and is provided free of charge to individual users to eliminate financial barriers.

Adaptive learning is an ingenious way to communicate information. Through sophisticated AI-driven algorithms, the platform interacts with the learner and identifies the areas in which they are not proficient. It then provides targeted learning materials to remedy the deficiency, thus enabling efficient learning in small blocks of time. The program can be accessed via mobile devices for added flexibility.

Currently the Learning Lab contains ~130 advance courses and >100 courses that are specifically designed to meet the needs of practicing medical laboratory specialists (MLS). Over 10% of the courses were prepared by authors from Norway, Denmark and Iceland. The courses are curriculum-based and span across all disciplines of laboratory medicine including Clinical Chemistry, Hematology &

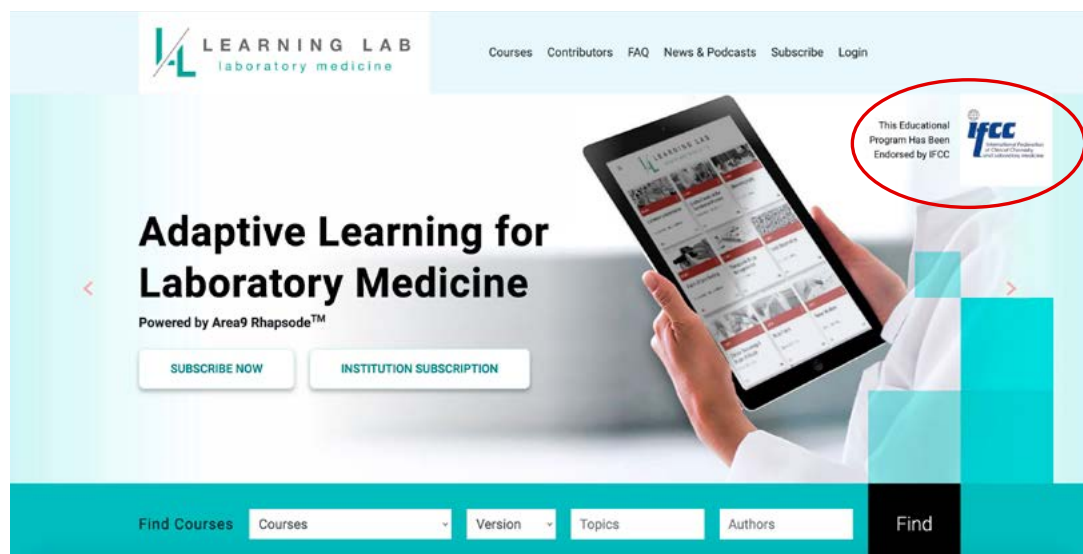


Figure 1. Landing page of the Learning Lab for Laboratory Medicine indicating the endorsement of the IFCC (<https://area9lyceum.com/laboratorymedicine/>).



Figure 2. The countries of users of the Learning Lab for Laboratory Medicine; >17,000 users from 156 countries.

Coagulation, Clinical Microbiology, Transfusion Medicine, Clinical Immunology, and Laboratory Genomics as well as a section called General Laboratory Medicine that covers topics of common interest such as statistics, machine learning, biochemical calculations, lab safety, quality control, leadership, etc. Each course consists of ~100 granular learning objectives; every learning objective is coupled with two probes and a learning resource. The probes are the actual questions and can be presented in one of nine different formats that includes multiple choice, categorizing, matching and clinical cases which meant to be engaging and interesting to the learner. Each course goes through a rigorous internal and external peer review process followed by a beta testing evaluation. Over 400 international laboratory medicine professionals have participated in writing, editing, reviewing and performing the beta testing evaluation of the courses; all these individuals are volunteers. One of the expectations of a viable continuing education program is to keep the content current. Therefore, all courses are updated every 3 years.

Because of its depth and breadth, the program has become the *de facto* backbone of residency and fellowship training programs in laboratory medicine and the main source of continuing education. It has evolved into a useful tool to all laboratory medicine professionals whether working in hospital laboratories, commercial laboratories or the *in vitro* diagnostics industry. Over 17,000 laboratory medicine professionals from 156 countries currently use this program (figure 2). In 2013, Learning Lab received the prestigious Comenius EduMedia Award for innovative use of technology in continuing medical education.

In order to make the Learning Lab more globally accessible, efforts to translate the entire program

to 9 languages were initiated in January of 2023. The targeted languages include Simplified Chinese (China), Traditional Chinese (Taiwan), Japanese, Korean, Bahasa Indonesia, French, Spanish, Portuguese and Arabic. The translations are initially performed using AI tools which are then verified by native lab medicine professionals from the various countries. With the help of over 100 international volunteers, ~500 translated courses have already been released.

As a result of these translations, the number of courses in the entire program will eventually surpass 2,300. Since these courses have to be updated every 3 years, significant re-engineering of the platform had to be done to achieve this complex task. Only the advance English version of each course has to be updated and then the AI-driven mechanism will automatically replace the old materials with the updated ones and provide the different translations. This modification enables the support of the expansion of the program and its scalability.

Learning Lab incorporates continuing medical education within the daily work of the laboratory medicine professional and provides the opportunity of learning on the go. Devoting a large block of time to reading an article or to listening to a lecture is no longer the only option to obtaining continuing medical education credits. This level of flexibility is usually appreciated by busy professionals. Continuing education ACCENT and PROCEED credits can be obtained from ADLM and IFCC, respectively. This program is also useful in preparing for certification exams as well as in remaining current in an everchanging field. The free availability of the Learning Lab helps to support the democratization of education in laboratory medicine thus fulfilling the social mission of this program.

A merger two decades in the making: The unification of Norwegian Societies for Medical Biochemistry

Ingrid Hokstad

Department of Laboratory medicine, Innlandet Hospital Trust, Lillehammer

inghok@sykehuset-innlandet.no



In March 2025, during the Spring Meeting of the Norwegian Society for Medical Biochemistry (NSMB) in Lillehammer, a long-awaited merger was finally celebrated: NSMB and the Norwegian Association for Medical Biochemistry (NFMB) became one unified organization. The event was symbolically marked by a “wedding speech” and “vows” delivered by the respective board chairs, Morten Lindberg (NFMB) and Ingrid Hokstad (NSMB).

The road to unification has been anything but short. Already in 2002, a working group led by Kristian Bjerve was appointed to assess the potential for merging the two organizations. Their 2004 report concluded with a unanimous recommendation in favor of unification, citing the need to avoid duplication of efforts, pool resources, and facilitate interdisciplinary collaboration between physicians and non-physician laboratory specialists. However, concerns about governance, voting rights, and alignment with the Norwegian Medical Association (NMA) stalled the process. In 2006, the joint committee was formally dissolved.

Years later, collaboration between the two societies gradually increased, particularly in areas like national guideline development, postgraduate education, and scientific meetings. At the 2022 general assembly, NSMB was given a renewed mandate to explore closer cooperation with NFMB. In February 2023, the boards convened a joint meeting, resulting in a dedicated working group tasked with evaluating both intensified collaboration and the possibility of full merger.

The breakthrough came in autumn 2024, when the NSMB general assembly overwhelmingly approved the proposed merger. Shortly after, NFMB's general assembly confirmed the decision, completing the formal unification process. The new organization retains the name *Norwegian Society for Medical Biochemistry* (NSMB) and is chaired by Morten Lindberg.

This merger marks a significant turning point for the field of medical biochemistry in Norway. It enables

more coherent leadership, improved resource allocation, and a stronger voice both nationally and internationally.

While the formal structure follows the requirements of the NMA - meaning only physicians who are members of the NMA can hold board positions - there remains a strong commitment to interdisciplinary inclusion. Non-physicians may join as associate members, and the new NSMB continues to prioritize multidisciplinary collaboration, which has long been a cornerstone of the profession in Norway.

With unified governance, the new NSMB is well positioned to promote the development of medical biochemistry as a medical specialty, advocate for the discipline within healthcare and academic settings, and ensure continued participation in European and global professional networks such as the EFLM and IFCC.

Two decades after the first steps toward unification were taken, the goal has finally been achieved - not as a compromise, but as a forward-looking, collective commitment to strengthen the profession.



Ingrid Hokstad and Morten Lindberg performing the “wedding speech” and “vows” to celebrate the merger of the Norwegian Association for Medical Biochemistry (NFMB) and the Norwegian Society for Medical Biochemistry (NSMB). This took place at Lillehammer in March 2025. Photo: Øyvind Skadberg.

Clinical proteomics starts with a robust assay

Jakob Albrechtsen, Annelaura Bach Nielsen, Nicolai J Wewer Albrechtsen

Department of Clinical Biochemistry, Copenhagen University Hospital - Bispebjerg and Frederiksberg
nicolai.albrechtsen@regionh.dk



Proteomics biomarker research has become high throughput, and several proteomics platforms are now available. But the fundamental challenge remains: how can proteomics biomarkers be integrated into clinical biochemistry?

The fundamental obstacle in proteomics biomarker research

Over the past two decades, a substantial number of candidate proteomics biomarkers have been identified, but they have had little impact on clinical outcomes. Several commentaries and reviews have described the challenges in the field (1-2). A remaining challenge in proteomics biomarker research is “assay development”. Traditionally assay development refers to the challenge with developing an immunoassay for a selected protein – this is a difficult art associated with substantial cost and time. But only with a reliable assay can researchers advance into the biomarker pipeline – first explorative studies, then validation, then clinical verification and possibly even clinical implementation (1). With the arrival of proteomics technologies, the traditional biomarker pipeline has been turned on its head.

Modern proteomics biomarker research begins with explorative studies and frequently advances into early well-designed validation studies. But then, before advancement into the next crucial phase of clinical verification, researchers are forced to go back to the start line. The reason is that while modern proteomics technologies are highly useful for discovery and early validation, most of these are not designed to be used in

realistic clinical verification, and much less in routine clinical testing. Even in cases where proteomics analysis is based on absolute quantification (most platforms provide only relative quantification) it is still unknown how and if the platform can be advanced beyond the explorative stages. Thus, to proceed into clinical verification researchers must first change to a different assay and this has posed a fundamental obstacle in proteomics biomarker research for two decades.

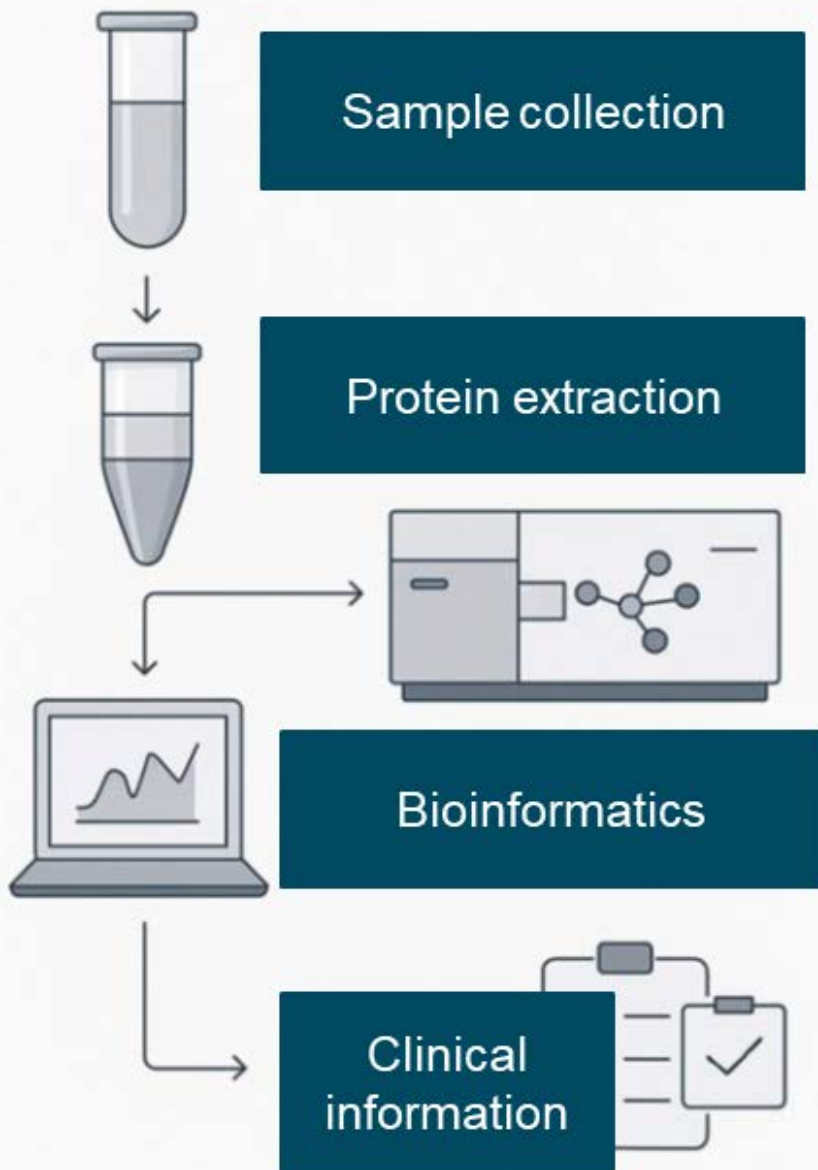
A biomarker is an assay

The European Medicine Agency’s definition of a biomarker is “*An objective and quantifiable measure of a physiological process, pathological process or response to a treatment...*” Thus, a biomarker is not a protein. A biomarker is a “measure”, or, in this context an assay for a protein. For example, the protein PSA could in theory be released only by the subpopulation of prostate cells that, with great certainty and within few years, progress into a deadly cancer, and the reason why blood PSA-screening is not specific for prostate cancer is simply because existing PSA-assays are not sufficiently sensitive or specific for PSA. Accordingly, even though PSA testing was introduced in the 1980’ies efforts are still dedicated to developing better PSA assays. When performing biomarker validation, what is validated is not the protein, but the assay. In addition, it is only after a biomarker assay has been used in the clinical routine for a period that it becomes possible to assess its clinical utility. The relevance of PSA-screening is still debated several decades after clinical introduction. In short, the goal of proteomics biomarker research is to develop an assay that can be advanced into true clinical verification.

Introducing proteomics into routine clinical chemistry

Recent comparative studies demonstrate a lack of correlation between current proteomics technologies (3-4). The reason for these discrepancies remains poorly

Clinical proteomics work-flow



Clinical proteomics workflow.

understood and it is probably impossible to tell which platform represents the “true” measurement. It is not surprising that different assay technologies do not fully agree, even when the same proteins are measured in the same samples by expert users. Furthermore, it is also likely that many candidate biomarkers identified using discovery proteomics platforms, cannot be reproduced when using alternative assays that are fit for routine analysis. An even greater challenge arises when attempting to translate multivariate proteomics biomarker patterns into a clinical assay. In many discovery studies, advanced algorithms exploit the relationships between multiple protein signals, sometimes relying on subtle ratios or complex interaction patterns, to achieve optimal classification performance. This inherent interdependence makes it particularly difficult to transfer such multivariate signatures to alternative multiplexed platforms, where even minor differences in assay performance across individual targets can disrupt the overall diagnostic model.

To bridge the gap between discovery proteomics and clinical application, we have established one of the first mass-spectrometry based proteomics platforms in the world to be fully integrated into routine clinical biochemistry, allowing daily measurements of plasma samples collected in a routine hospital setting. This clinical chemistry proteomics platform enables us to systematically assess analytical performance, reproducibility, and robustness across a variety of clinical scenarios. When proteomics-based biomarker discovery and validation result in promising findings, we further optimize the method, so it meets stringent performance criteria, ensuring robust and reliable performance suitable for clinical use. Once the platform demonstrates satisfactory performance, as verified by internal calibrants and quality controls samples, we proceed with clinical verification and possibly clinical implementation. Throughout this process we maintain rigorous and comprehensive standard operating procedures for every step – from plasma sample collection and preparation to data analysis and clinical reporting of results. Recently, we have integrated our clinical proteomics platform with machine learning and identified a diagnostic marker for Lyme neuroborreliosis in adults (5) and for cost-effective and rapid classification of hemoglobinopathies, including the identification of mutated hemoglobin variants (6). Importantly, our strategy allows for the advancement of candidate proteomics biomarkers into the next phase of clinical veri-

fication using the same platform used in the discovery phase without the need to change to a different assay.

Thanks to the impressive development in proteomics technologies the task with identifying candidate protein biomarkers has become easier, but demonstrating clinical utility of a new protein biomarker remains highly challenging. All existing proteomics platforms, including affinity-based platforms (Olink, Somascan, etc) and mass spectrometry-based platforms for proteomics profiling, are currently facing the same question: How to advance into clinical verification? In our laboratory, we have returned to the traditional approach to biomarker research. The first step is to develop an assay that is reliable and robust enough to permit advancement all the way to the crucial phase of clinical verification and possible into routine analysis. It is the assay that is the biomarker – not the protein.

References

1. Rifai N, Gillette MA, Carr SA. Protein biomarker discovery and validation: the long and uncertain path to clinical utility. *Nat. Biotechnol.* 2006;24:971–983.
2. Albrecht V, Müller-Reif J, Nordmann TM, et al. Bridging the Gap From Proteomics Technology to Clinical Application: Highlights From the 68th Benzon Foundation Symposium. *Mol Cell Proteomics.* 2024 Dec;23(12):100877.
3. Rooney MR, Chen J, Ballantyne CM, et al. Plasma proteomic comparisons change as coverage expands for SomaLogic and Olink. *MedRxiv [Preprint].* 2024 Jul 12:2024.07.11.24310161.
4. Beimers WF, Overmyer KA, Sinitcyn P, et al. Technical Evaluation of Plasma Proteomics Technologies. *J Proteome Res.* 2025 Jun 6;24(6):3074-3087
5. Nielsen AB, Fjordside L, Drici L, et al. The diagnostic potential of proteomics and machine learning in Lyme neuroborreliosis. *Nature Commun.* 2025 (accepted, in press)
6. Wei S, Nielsen AB, Helby J, et al. Accurate diagnosis of hemoglobinopathies with machine learning based on high-throughput proteomics. *Hemasphere.* 2025 (accepted, in press)

De skandinaviska länderna tillhör de länder i Europa som är mest beroende av utländska läkare och sjuksköterskor.

Anders Larsson

Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se



Bristen på vårdpersonal i våra nordiska länder fylls med utländsk arbetskraft. Bra för våra länder, men det kan förvärra problemen i ursprungsländerna. De flesta länder behöver tiotusentals läkare, sjuksköterskor och annan medicinsk personal i takt med att

befolkningen åldras och fler hälsoproblem uppstår, vårdpersonal slutar eller går i pension, och intresset för sjukvårdsyrken avtar. Många länder försöker nu stärka sina arbetsstyrkor genom att locka till sig arbetskraft från grannländer och andra delar av världen. Denna omflyttning kan lindra arbetskraftsbristen i de rekryterande länderna, men samtidigt förvärra den i ursprungsländerna.

En stor grupp "utländska läkare" är sannolikt läkare från det egna landet som inte kommit in i det egna landet och därför väljer att studera utomlands. Problemet är då att de skolas in i ett sjukvårdssystem som mer eller mindre avviker från de skandinaviska systemen. Om man har studerat tex i Ungern så har utbildningen sannolikt varit begränsad vad gäller tex CRP, ferritin m.m. En annan relativt stor grupp är doktorer som flyttar från ett nordiskt land till ett annat. Här är skillnaderna vad gäller laboratorieanalyser betydligt mindre, men de finns dock.

Generellt sett flyttar läkare och sjuksköterskor från Öst- och Sydeuropa till Västeuropa och Nordeuropa, medan arbetskraft i Västeuropa och Nordeuropa rör sig inom regionen. Rumänien, Spanien och Frankrike är de länder som mest sannolikt skickar sjuksköter-



skor utomlands, medan Tyskland, Rumänien och Italien är de som exporterar flest läkare. Samtidigt är Irland och Schweiz de länder som är mest beroende av utlandsutbildade läkare och sjuksköterskor. I Schweiz ökade andelen utlandsutbildade läkare från cirka 25 procent mellan 2000 och 2010 till nästan 40 procent ett decennium senare. Norge är också starkt beroende av utländskt utbildade läkare, medan Österrike förlitar sig på sjuksköterskor från andra länder.

Trenderna är ännu mer extrema på andra håll i världen. En OECD-analys fann att i 20 länder, främst i Afrika och Latinamerika, lämnar mer än hälften av sjuksköterskorna för att arbeta utomlands. USA är det mest populära målet och tar emot 45 procent av alla utlandsfödda sjuksköterskor, följt av Tyskland (15 procent) och Storbritannien (11 procent).

Denna arbetskraft kan vara en livlina för pressade vårdssystem. Utan invandrare till Tyskland, till exempel, skulle "vårdsektorn kollapsa," enligt tyska expertgruppen för integration och migration. Samtidigt har ekonomer, vårdexperter och intresseorganisationer uttryckt oro över att det sker en "brain drain" från låginkomstregioner när rika länder rekryterar deras

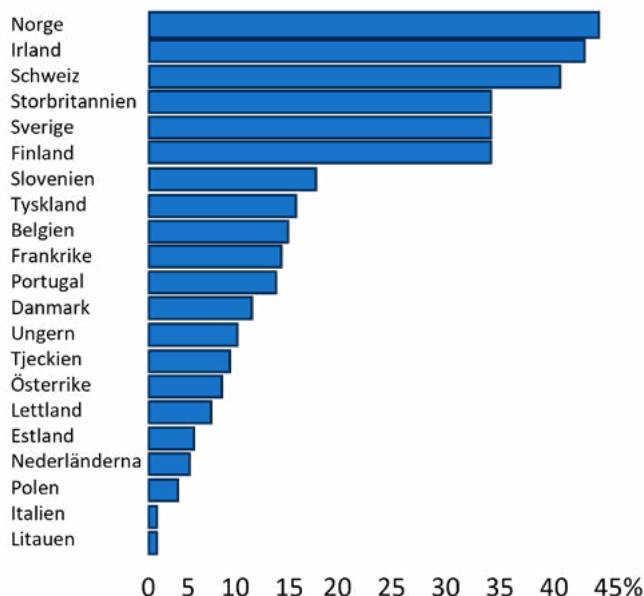
arbetare. Medicinsk personal kan dra nytta av högre löner och bättre arbetsförhållanden i mottagarländer, men hemländerna förlorar på de investeringar de lagt på utbildning och står kvar med färre egna resurser.

Generellt hamnar våra nordiska länder högt på listan över länder i Europa som är beroende av utlandsutbildade doktorer med Norge på första plats, Sverige på femte plats, Finland på sjätte plats och Danmark på tolfte plats.

På lokal nivå ser vi också en ökad andel biomedicinska analytiker med utländsk bakgrund även om dessa studenter har fått sin utbildning i Sverige. Det förefaller som även vi på laboratorierna blir mer och mer beroende av medarbetare med annan kulturell bakgrund. Frågan är vad det får för effekter på längre sikt och vad som händer om ekonomierna förbättras i de länder som vi rekryterar personalen från. Kommer den utlandsrekryterade arbetskraften då återvända till sina ursprungsländer? Och vad får det för konsekvenser för den nordiska laboratorieverksamheten som redan idag har problem med att rekrytera personal?

Enligt statistik från Europeiska arbetsmyndigheten (ELA):

Andel utlandsutbildade doktorer i olika Europeiska länder Siffror för 2021



Plasmaceller i perifert blod kan være diagnostisk viktige

Helle Borgstrøm Hager

Sentrallaboratoriet, Sykehuset i Vestfold

helle.hager@siv.no



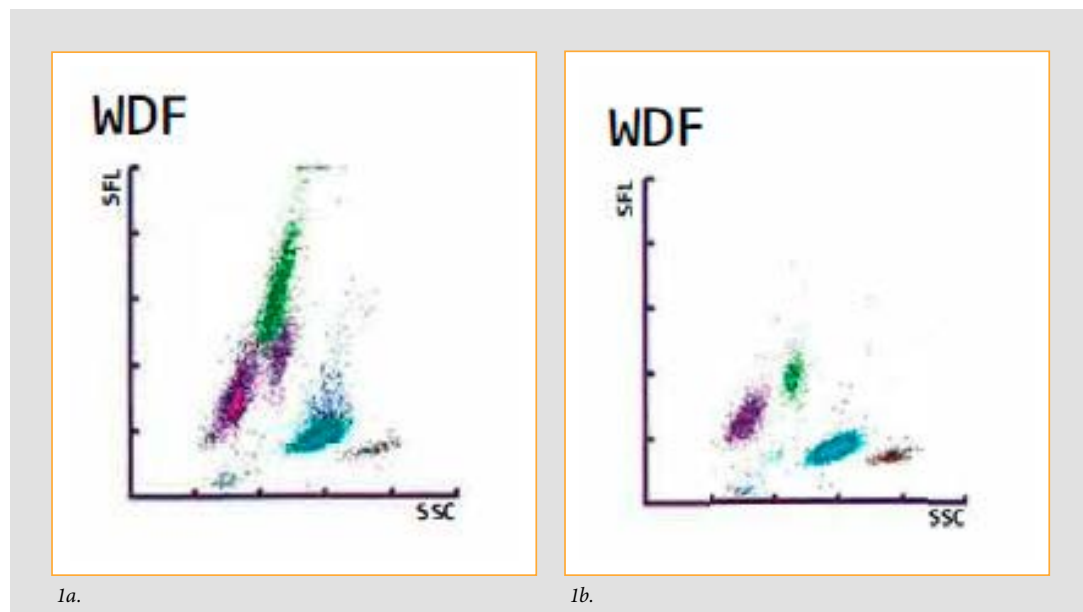
Plasmaceller er en type lymfocytter som dannes når B-lymfocytter aktiveres av et antigen, som et virus eller en bakterie, og spesialiseres til å produsere antistoffer. De finnes hovedsakelig i beinmarg, tarmslimhinnen, milt og lymfeknuter. Jeg har flere ganger

hørt hematologer si at man ikke kan se plasmaceller i blodutstryk. Det er ikke helt riktig. Vanligvis ser man ingen eller få plasmaceller i perifert blod hos friske, men det er ikke uvanlig med enkelte plasmaceller eller plasmacytoide celler i utstryk hos pasien-

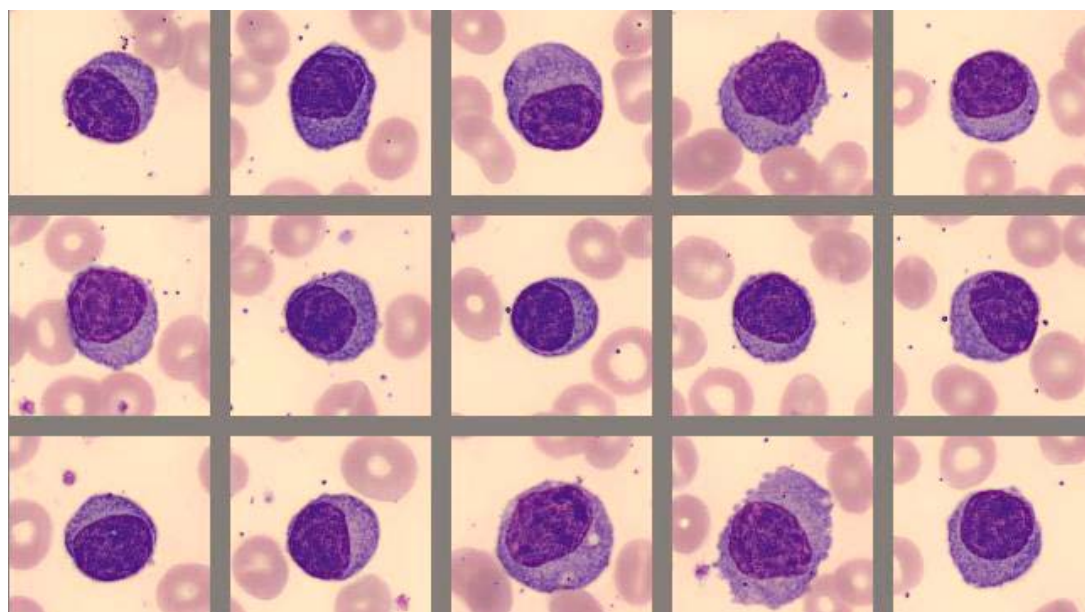
ter med infeksjoner og en rekke andre sykdommer. Høy forekomst er imidlertid sjelden. Her beskrives to pasienthistorier der funn av rikelig med plasmaceller i blodutstryk var viktig for rask og riktig diagnose.

Pasient 1

En kvinne 70-årene fikk påvist cancer mammae med skjelettmetastaser for ett år siden. Sykdommen debuterte med truende tverrsnittslasjon, og hun fikk strålebehandling mot columna og startet med endokrin behandling. Nå hadde hun økende ryggsmarter og var anemisk med hemoglobin på 9,1 g/dL (11,7–15,3), trombocytter $145 \cdot 10^9/L$ (145–450) og leukocytter 9,58.



Figur 1 Scattergram (fra Sysmex XN-9000) med fordeling av leukocytter fra a. pasient 1 og fra b. en frisk kontroll til sammenlikning. Legg spesielt merke til den grønne populasjonen i a. som strekker seg i forlengelsen av lymfocyttopulasjonen (den lilla). Dette er celler med økt fluorescens som ikke er monocyter og som ligger i regionen for abnormale lymfocytter/blaster/atypiske lymfocytter.



Figur 2 Plasmaceller i blodutstryk fra pas. 1 hentet fra Cellavision DI-60 (digitalt mikroskop).

10⁹/L (3,5-10,0). MR columna viste endret signal i benmarg, som ble tolket som mulig diffus metastasering. Sykdommen ble ansett som resistent mot endokrin behandling og onkolog la planer om å forsøke cytotstatikabehandling.

Hematologiinstrumentet viste imidlertid patologisk scatterplot (figur 1) og det ble derfor laget et blodutstryk som viste ca. 12 % relativt modent utseende plasmaceller (figur 2). På grunn av samtidig anemi og mistanke om mulig plasmacellesykdom, etterbestilte laboratorielege kvantitering av immunoglobuliner og serumproteinelektroforese. Det ble avdekket en monoklonal IgG lambda på 30 g/L med samtidig suppresjon av IgA og IgM. I benmargen var hele 80 % av leukocyttene plasmaceller, forenlig med myelomatose.

Pasient 2

En kvinne i 40-årene ble innlagt en ukes tid etter hjemkomst fra et lengre opphold i et østafrikansk land med feberfølelse, muskel-, ledd- og magesmerter og flere episoder med blodig oppspytt. Blodprøvene viste en alvorlig trombocytopeni og samtidig høy hemoglobin / erytrocyttvolumfraksjon (tabell 1). Grunnet magesmerter og blodig oppkast ble det bestilt en CT abdomen/bekken. Det ble konstatert periportal

ødem, fri væske i galleblæresengen og i bekkenet, initialt tolket som sannsynlig cholecystitt. Trombocytopenien ble oppfattet som en mulig infeksjonsutløst immunologisk trombocytopeni.

Tabell 1. Utdrag av blodprøvesvar tatt ved innleggelsen av pasient 2.

Analyse	Resultat	Referanseintervall
Hemoglobin	16,4 g/dl	11,7–15,3
Erytrocyttvolumfraksjon (EVF)	0,49	0,35–0,46
Leukocytter	3,99 · 10 ⁹ /L	3,5–10,0
B-lymfocytter	1,48 · 10 ⁹ /L	(0,90–3,20)
Trombocytter	7 · 10 ⁹ /L	145–390
C-reaktivt protein	43 mg/L	< 5
Leukocytter	3,99 · 10 ⁹ /L	3,5–10,0
Trombocytter	7 · 10 ⁹ /L	145–390
Haptoglobin	2,89 g/L	0,40–1,90
Bilirubin	6 µmol/L	(< 25)

Blodutstryk ble laget på laboratoriet på grunn av flagg fra hematologiinstrumentet og abnormal grafikk i hematologiplottet (figur 3). Utstryket viste flere plasmacelleliknende celler (figur 4), ca. 6 % av de intakte leukocytene. I tillegg var det en del atypiske lymfocytter og mange ødelagte celler (smudge), men ingen schistocytter.

Laboratorielegen ringte da til vakthavende lege og sa at funn i utstryk sammen med pasientens øvrige blodprøver og klinikk kunne gi mistanke om dengue hemoragisk feber. En økning av plasmaceller og plasmacelleliknende celler er et vanlig funn ved denne tilstanden. Det ble laget et nytt blodutstryk med hjelp

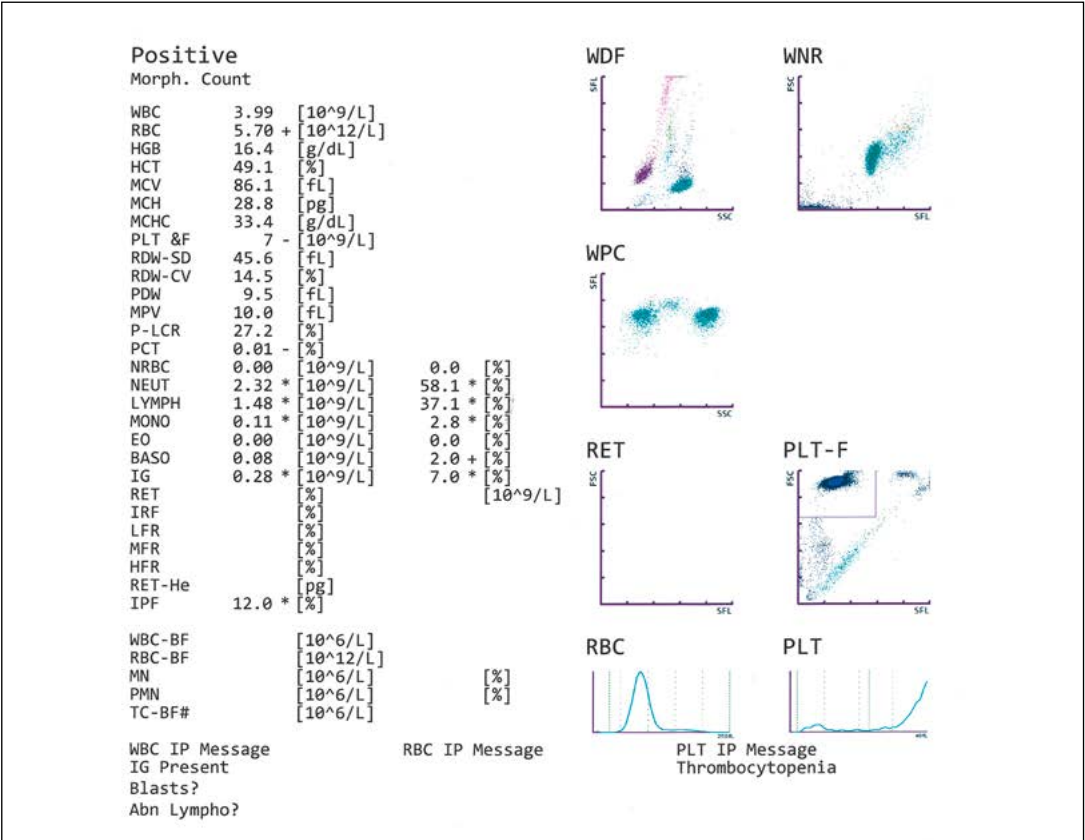


Figure 3 Utskrift fra hematologiinstrumentet på pasient 2 hentet fra Sysmex XN-9000

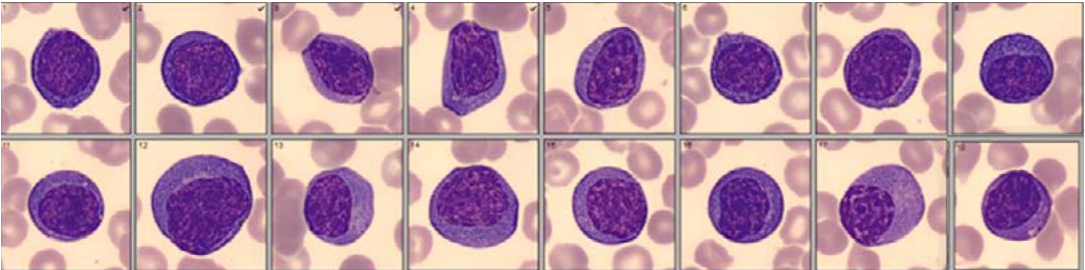


Figure 4 Plasmaceller og plasmacelleliknende celler i utstryk fra pas. 2 hentet fra Cellavision DI-60 (digitalt mikroskop).

av en sentrifugerende utstryksteknikk som er mer skånsom mot cellene (DiffSpin fra Fisher). Da var det ingen ødelagte celler og hele 33 % plasmacelleliknende celler. Ved ny klinisk undersøkelse ble det funnet hudblødninger i form av petekker og ekkymoser på pasientens ekstremiteter. Denguevirus-hurtigtest var positiv, mens malariahurtigtest var negativ og mikroskopi av tykkdråpe viste ingen plasmodier. Mer om pasienthistorien og generelt om denguefeber kan du lese om i en nylig publisert artikkel i Tidsskrift for den norske legeforening (1).

Diskusjon

Atypiske lymfocytter (også kalt variant lymfocytter, Türk-celler eller Downey-celler) er reaktive lymfocytter som typisk sees i stort antall i blodutstryk ved virusinfeksjoner. Slike lymfocytter er gjerne store, med rikelig og lyseblått til markert basofilt cytoplasma (som uttrykk for en aktiv DNA-syntese). Morfologien kan være svært variert, og cellene kan også likne på en mellomting mellom lymfocytter og plasmaceller. De kalles derfor noen ganger plasmacytoide lymfocytter eller lymfocytoide plasmaceller (2). Best kjent er at mononukleose gir reaktiv lymfocytose, men også andre virusinfeksjoner kan

gi økning av atypiske lymfocytter. Cellene er aktive CD8-positive cytotoksiske T-celler, produsert som respons på antigenstimulering fra infiserte B-lymfocytter.

Plasmaceller sees normalt ikke hos friske personer i perifert blod. Men reaktive plasmaceller kan sees i blodet ved kraftig immunrespons. Dette ses særlig i situasjoner med økt interleukin 6-sekresjon, for eksempel ved infeksjoner, bruk av visse medikamenter, etter vaksinerings og ved autoimmune sykdommer som systemisk lupus erytematosus (SLE) og Sjögrens syndrom. Plasmaceller kan også observeres ved enkelte kreftformer, som akutt myelogen leukemi og ulike lymfomer (3, 4). Som regel forekommer kun et fåtall plasmaceller i blodutstryk ved slike tilstander. Imidlertid er det ikke uvanlig å finne et større antall plasmaceller i blodet ved virusinfeksjoner som denguefeber (5) og rubella (6). I en prospektiv studie ble polyklonale plasmaceller påvist hos 73 % av pasientene med denguefeber i løpet av de første syv sykdomsdagene (7). Median plasmacelleprosent ved manuell telling var høyere ved sekundærinfeksjon enn ved primærinfeksjon. I sjeldne tilfeller kan plasmacytosen være så uttalt at plasmacelleleukemi må vurderes som differensialdiagnose (6).

Reaktiv plasmacytose

- Vanligvis modne plasmaceller
- Kan sees ved:
 - Infeksjoner (virus/bakterier)
 - Angioimmunoblastisk T-cellelymfom
 - Hypersensitivitetsreaksjoner (medikamenter/vaksinerings)
 - Autoimmune tilstander (eks. SLE)
 - Castelmans sykdom

Neoplastisk plasmacytose

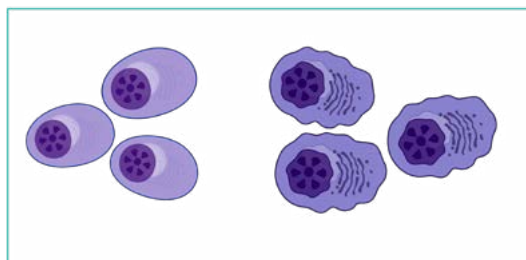
- Neoplastiske plasmaceller har ofte abnormalt utseende
- Kan sees ved:
 - Myelomatose
 - Plasmacelleleukemi
 - Waldenstrøms sykdom (sjeldent)

Figur 5 Figuren viser de vanligste årsaker til henholdsvis reaktiv og neoplastisk plasmacytose i perifert blod.

Også ved bakteriell sepsis (8), Castelmans sykdom (angiofollikulær lymfeknutehyperplasi) (9) og T-cellelymfomer (10) kan antallet plasmaceller være mer markant. Når plasmaceller utgjør $\geq 20\%$ av leukocyttene eller minst $2 \cdot 10^9/L$, bør man mistenke neoplastisk årsak, som myelomatose eller plasmacelleleukemi (11). I slike tilfeller har plasmacellene gjerne et abnormt utseende, mens plasmacellene som sees i blod ved infeksjoner vanligvis er modne. Det er imidlertid ikke vanlig å se plasmaceller i blodutstryk hos pasienter med myelomatose, men de kan sees i forbindelse med infeksjoner og i terminal fase av myelomatose, samt ved plasmacelleleukemi (3). Figur 5 gir en oversikt over de vanligste årsaker til plasmacytose i perifert blod.

Avslutning

Det er uvanlig å se mange plasmaceller eller plasmacelleliknende celler i blodutstryk. Her har jeg presentert to pasienter som begge hadde plasmaceller i perifert blod, men med helt forskjellig etiologi. Casene er en påminnelse om at morfologikunnskap fortsatt er viktig – og at vi som jobber på laboratoriet kan bidra med viktige brikker i puslespillet, slik at pasientene får raskere riktig diagnose og behandling. Ved uttalt plasmacytose bør man mistenke plasmacellesykdom, men samtidig huske på at det er noe som heter reaktiv plasmacytose og at den vanligste årsaken er virusinfeksjoner. Kombinasjonen av plasmacelleliknende lymfocytter og trombocytopeni i blodutstryk hos pasienter som har oppholdt seg i land der denguefeber er endemisk kan være viktige ledetråder som bør vekke mistanke om diagnosen.



Figuren viser en forenklet fremstilling av henholdsvis modne og umodne plasmaceller laget i Biorender.com

Referanser

1. Stenstad, T.H., H. B., M. Paulson, and Ø. Sverdrup, Kvinne i 40-årene med blodig oppkast og muskel- og leddsmarter. Tidsskr Nor Legeforen, 2025. (Epub ahead of print) Tidsskr Nor Legeforen 29 og Juli 2025 as doi: 10.4045/tidsskr.24.0617
2. Simon, M.W., The atypical lymphocyte. International Pediatrics, 2003. 18(1): p. 20–22.
3. Bain, B., Blood Cells, a practical guide. 6th ed. 2022: Wiley Blackwell.
4. Munoz de Toro, M. and S. Fernandez-Pol, Systematic literature review of published cases of reactive plasmacytosis in peripheral blood and bone marrow. J Clin Pathol, 2024. 77(12): p. 802–809.
5. Tanaka, Y., Plasmacytoid Lymphocytes: A Diagnostic Clue for Dengue Fever. Intern Med, 2018. 57(19): p. 2917.
6. Gawoski, J.M. and W.W. Ooi, Dengue fever mimicking plasma cell leukemia. Arch Pathol Lab Med, 2003. 127(8): p. 1026–7.
7. Thai, K.T., et al., High incidence of peripheral blood plasmacytosis in patients with dengue virus infection. Clin Microbiol Infect, 2011. 17(12): p. 1823–8.
8. Shtalrid, M., L. Shvidel, and E. Vorst, Polyclonal reactive peripheral blood plasmacytosis mimicking plasma cell leukemia in a patient with Staphylococcal sepsis. Leuk Lymphoma, 2003. 44(2): p. 379–80.
9. Hsieh, C.Y., et al., Myeloma-like Castleman disease with plasmacytosis and monoclonal gammopathy. Kaohsiung J Med Sci, 2022. 38(10): p. 1022–1023.
10. Yamane, A., et al., Angioimmunoblastic T-cell lymphoma with polyclonal proliferation of plasma cells in peripheral blood and marrow. Acta Haematol, 2007. 117(2): p. 74–7.
11. McKenna, R.W., et al., Plasma cell neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. IARC, Lyon. 2017: 241–258.

Prehospital diagnostik vid akuta sjukdomstillstånd

Anders Larsson¹, David Smekal²

¹Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

²Ambulans- och akutsjukvård, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se



Prehospital diagnostik innebär att diagnostiska tester och bedömningar utförs redan på skade- eller sjukdomsplatsen, ofta av ambulanspersonal eller andra prehospitala vårdgivare, innan patienten anländer till sjukhus. Vid akuta tillstånd som stroke, hjärtinfarkt och svår andnöd kan denna strategi avsevärt förbättra patientutfallet genom att minska tiden till adekvat behandling och optimera vårdflödet.

Vid **stroke** kan tidig identifiering av symtom och användning av diagnostiska verktyg, såsom mobila detektorer eller prehospital bedömning med validerade strokeskalor (t.ex. FAST-ED eller LAMS), möjliggöra direkttransport till ett sjukhus med tillgång till trombektomi eller trombolys. Detta reducerar "door-to-needle"- och "door-to-groin"-tider, vilket är avgörande eftersom varje minuts fördröjning vid ischemisk stroke innebär förlust av miljontals nervceller. De flesta sjukhus i Sverige har redan infört snabbspår för strokepatienter. I Sverige finns idag 71 sjukhus med akut strokesjukvård. I Uppsala kallas det för Rädda hjärnan och målet är att snabbt kunna sätta in behandling, men före man kan göra det måste man veta om patientens stroke beror på blödning eller propp då de skall ha helt olika behandlingar. Det behövs också laboratorieanalyser innan man kan börja behandlingen. När man redan vid ankomsten vet om patienten kan ha drabbats av stroke, kan man snabbare prioritera patienten till rädda hjärnan spåret och på så sätt snabbare sätta in ingång behandlingen. Det finns en del biomarkörer som använts vid stroke som tex neurofilament light chain (NFL), glial fibrillary acid protein (GFAP), total

tau och ubiquitin carboxy-terminal hydrolas L1. Problemet är att koncentrationen av dessa markörer ofta är låga i blodprover. Att ta cerebrospinalvätskeprover och analysera dessa i en ambulans är i princip uteslutet. De små instrument som kan vara aktuella i en ambulans har för närvarande sannolikt för låg känslighet för att vara användbara.

De övriga laboratorieanalyser som tas akut är oftast:

- Glukos – för att utesluta hypoglykemi/hyperglykemi som kan ge stroke-liknande symtom.
- PK(INR) – för att utesluta koagulationsrubbningar inför ev trombolysbehandling.
- APTT – om misstanke på annan antikoagulantia-behandling (t.ex. heparin).
- Blodstatus (Hb, trombocyter, LPK) – för att upptäcka trombocytopeni, anemi eller annan hematologisk risk.
- Kreatinin – för bedömning av njurfunktion, särskilt viktigt om kontrastmedel planeras till DT/angiografi.

Glukosinstrument finns redan i ambulanserna, men ovanstående analyspanel är svår att inkorporera i en ambulans pga begränsat utrymme. Det är också svårt för ambulanssköterskan att utföra dessa analyser samtidigt som hen skall vårda patienten. Det innebär att analyserna sannolikt kommer att utföras då patienten kommit till sjukhuset. Vår bedömning är att olika typer av detektorer av hjärnan som EEG eller blodcirkulationsmätare borde för närvarande vara de metoder man bör satsa på för prehospital diagnostik av stroke.

Vid **hjärtinfarkt**, särskilt ST-höjningsinfarkt (STEMI), möjliggör prehospital registrering och tolkning av EKG snabb diagnos och direktaktivering av PCI-lab, vilket eliminerar onödig väntetid på akutmottagningen. Detta leder till kortare "first medical contact-to-balloon"-tid och förbättrad överlevnad. Redan idag skickas EKG registreringar från ambulans till hjärtintensiven för snabb-bedömning

i Uppsala. Här skulle man kunna tänka sig laboratorieanalyser som troponin och NT-proBNP för att triagera patienterna till kardiologen. Ambulansen är en stressig miljö så den diagnostik som bedrivs i ambulansen kommer sannolikt behöva AI stöd för att minimera risken för feltolkningar.

Vid **andnöd** kan prehospital diagnostik, exempelvis genom mätning av syremättnad och/ eller endtidalt koldioxid, blodgasanalys, lungultraljud eller biomarkörer som natriuretiska peptider, bidra till snabb differentiering mellan hjärtsvikt, KOL-exacerbation, lungemboli och pneumoni men även bedömning av akutgraden. Detta möjliggör riktad behandling redan innan ankomst till sjukhus och underlättar att patienten styrs till rätt vårdnivå. I dag finns PO₂ mätare i många ambulanser. Det skulle säkert vara värdefullt att ha en blodgasanalysator som tillägg, men de flesta blodgasanalysatorer är lite för stora för att få plats i en ambulans. Svaret från blodgasanalysatorn kanske inte påverkar vilken mottagning som patienten skall skickas till och akutmottagningen kan i de flesta fall utföra blodgasanalyser mycket snabbt. Svaren från blodgasinstrumentet kan däremot vara viktiga för prioriteringen av patienten. Ambulansen i Vestfold i

Norge har driftsatt Siemens Epoc blodgasinstrument. Det gör att man kan få svar på blodgaser, elektrolyter, laktat, EVF, glukos, kreatinin och urea i ambulansen. De överlämnar pappersutskriften när de kommer fram till akutmottagningen så att utskriften följer med patienten och att utskriften scannas till journalen.

Vid **sepsis** och andra allvarliga infektioner skulle prehospital diagnostik kunna vara intressant. Det skulle tex kunna vara möjligt att ha små instrument för laktat och CRP i ambulansen, men frågan är vilka tidsvinster det medför. Det finns studier som hävdar att mortaliteten vid sepsis är 1% per 5 min försenad insatt behandling så tiden är definitivt viktig vid sepsis men vad gör vi med det eventuella analysvaret. Ett lågt CRP värde skulle kunna vara orsakat av att CRP inte hunnit stiga tidigt i förloppet. Ett högt CRP tex över 200 talar ju för sepsis. Att ge en antibiotikainfusion i ambulansen skulle vara teoretiskt möjligt men vi har ju numera ett problem som heter antibiotikaresistens. Att starta en antibiotikabehandling utan blododling och i de flera fall "rundodlingar" kommer ge upphov till problem senare. Det finns enstaka studier där man försökt blododla och ge antibiotika redan i ambulans och där hittade man en hög andel hudpatogener i blododlingarna (det är svårt



att hålla hygienen prehospitalt) och trots given antibiotika sågs inga vinster i form av mortalitet eller tid på intensivvård. Det gör att CRP i ambulansen utan en massa andra saker troligen inte kommer ge några tidsvinster.

Sammanfattningsvis ger prehospital diagnostik möjlighet till tidigare behandlingsstart, förbättrad triagering och mer resurseffektiv vård. Genom att flytta delar av diagnostikprocessen till den prehospitala miljön kan den totala tiden till livräddande behandling reduceras, vilket i sin tur minskar mortalitet och morbiditet vid flera akuta sjukdomstillstånd. Det här gör att EU bedömer att prehospital diagnostik är ett viktigt utvecklingsområde som kan ge en förbättrad vård. Man skall samtidigt vara medveten om att utrymmet i ambulansen är begränsat, det är en stressig miljö och det krävs snabba beslut. Det innebär att instrumenten behöver vara små för att få plats i ambulansen. Det är viktigt att prioritera vilka instrument som ger mest patientnytta för det går inte ha mer än ett fåtal instrument i ambulansen samtidigt. Med tanke på att det är en stressig miljö så är behovet av stöd större än i andra miljöer. Som exempel kan vi ta EKG tolkning. Att tolka ett EKG samtidigt som man vårdar patienten är inte lätt. Det innebär att vi kommer behöva ha artificiell intelligens (AI) som tolkningsstöd för att undvika feltolkningar. På samma sätt kommer det vara behov av tolkningsstöd för laboratorieanalyser i ambulansen för att minimera medicinska feltolkningar.

Under 2024 startades ett EU-finansierat projekt för att utveckla ny ambulansbaserad diagnostik för i första hand, stroke, hjärtinfarkt och andnöd/hjärtsvikt. Projektet fick namnet POC4TRIAGE och de nordiska länderna representeras av Åbo och Uppsala.

Akutsjukvården spelar en avgörande roll inom hälso- och sjukvården, där både prehospitala (t.ex. ambulans) och sjukhusbaserade akuta vårdtjänster (t.ex. akutmottagning (ER) och intensivvårdsavdelning (IVA)) är hårt belastade för att kunna erbjuda bättre och snabbare vård, vilket möjliggör snabb leverans och hantering av vårdinsatser. Varje år genomförs inom EU över 47 miljoner prehospitala ambulansutryckningar.

Europeiska återupplivningsrådet (European Resuscitation Council) har identifierat fem tillstånd inom den prehospitala vården där det så kallade "First Hour Quintet" spelar en avgörande roll. Dessa är hjärtstopp, svår andnöd, svårt trauma, bröstsmärta inklusive akut kranskärlssyndrom samt stroke. Tillsammans utgör dessa tillstånd några av de fyra främsta dödsorsakerna inom EU. Dessa sjukdomstillstånd kräver snabb utvär-

dering och individualiserad behandling. Det finns särskilt ett brådskande och ouppfyllt behov av att påbörja personanpassad vård redan i det prehospitala skedet samt att transportera patienten till rätt vårdnivå.

En ytterligare utmaning inom ambulanssjukvården är att ambulanser, trots de senaste framstegen inom 5G-baserad teknik, i stort sett fortfarande är mer eller mindre isolerade från sjukhusens IT-system. Detta innebär att data som genereras i ambulansen inte är direkt tillgängliga för vårdpersonal på sjukhusen. Kommunikation via mobiltelefon eller traditionella chat-appar förmedlar endast begränsad information och är tidskrävande. Följaktligen saknar läkare i nuläget viktig data som potentiellt kan ligga till grund för avgörande livräddande beslut.

Ambulansernas fokus är att tidigt påbörja symptomatisk behandling och att få patienten till sjukhus så snabbt som möjligt. Många av ovan nämnda tillstånd kräver dock specifika tester som kan ställa rätt diagnos redan på ett mycket tidigt stadium i det prehospitala skedet för att förbättra patientens prognos. Därför är det hög tid att utrusta prehospital och sjukhusbaserad vård med specifika, kompakta, robusta och kostnadseffektiva patientnära (POC) teknologier som kan identifiera dessa tillstånd med hög precision, snabbt skicka patientinformation till sjukhusens informationssystem (HIS) och bidra till att patienten triageras till rätt sjukhus. Det innebär i sin tur att ambulansdata automatiskt borde föras över till patientjournalssystemen och vara tillgängliga för behandlande läkare på akutmottagning och vårdavdelningar.



Roche Diagnostics er dedikeret til kvinders sundhed med løsninger inden for alle diagnostiske specialer

Fokus på hende i dag, og hele livet



Fertilitet



Graviditet



Gynækologisk sundhed



Onkologi



Osteoporose



cobas® e 801



Elecsys® PIGF
Elecsys® sFlt-1/PIGF
Elecsys® AMH Plus
Elecsys® β -CrossLaps

Elecsys® total P1NP
Elecsys® CA 125
Elecsys® HE4



Benchmark Ultra Plus



VENTANA® FOLR1
(FOLR1-2.1) RxDX
VENTANA® HER2 (4B5)
VENTANA® MMR RxDx Panel
VENTANA® PD-L-1 (SP142)

CINtec® PLUS
CINtec® Histology



cobas® 6800



STI menu
herunder
cobas® HPV



**Accu-Chek®
SmartGuide CGM-Solution**



Continuous
Glucose
Monitoring

Tabell 1. Möjlig prehospital diagnostik vid olika typer av sjukdomstillstånd och vilka positiva effekter dessa kan innebära för patienten.

Tillstånd	Prehospitala diagnostik	Dokumenterade effekter
Stroke	- Kliniska strokeskalor (FAST, FAST-ED, LAMS, RACE) - Prehospital CT (mobila strokebilar) - Telemedicinsk neurologbedömning	- Kortare tid till trombolys/ trombektomi - Förbättrad triagering direkt till strokeenhet eller interventionscentrum - Ökad andel patienter som får behandling inom tidsfönstret
ST-höjningsinfarkt (STEMI)	- 12-avlednings-EKG i ambulans - Automatisk EKG-tolkning och teleöverföring till PCI-lab - Blodprov för troponin (POCT)	- Kortare ”door-to-balloon”-tid - Direktaktivering av PCI-lab - Minskad mortalitet och infarktstorlek
Akut andnöd	- Pulsoximetri (SpO₂) - D-dimer (POCT) - Blodgasanalys (POCT) - Lungultraljud - BNP/NT-proBNP (POCT)	- Snabbare differentiering mellan hjärtsvikt, KOL-exacerbation, pneumoni och lungemboli - Tidigare riktad behandling - Minskad tid till adekvat vårdnivå
Sepsis	- Laktatmätning (POCT) - Snabb CRP eller prokalcitonin (POCT) - Vitalparametrar via tidig varningsscore (NEWS)	- Tidigare antibiotikastart - Förbättrad identifiering av högriskpatienter - Lägre mortalitet vid tidig intervention
Trauma	- Ultraljud - Hemoglobin/hematokrit (POCT) - Blodtryck och chockindex	- Tidig identifiering av inre blödningar - Kortare tid till kirurgisk intervention - Minskad prehospital mortalitet
Anafylaxi	- Vitalparametrar - Pulsoximetri	- Tidigare administration av adrenalin - Minskad risk för respiratoriskt/kardiovaskulärt kollaps
Stroke	- Kliniska strokeskalor (FAST, FAST-ED, LAMS, RACE) - Prehospital CT (mobila strokebilar) - Telemedicinsk neurologbedömning	- Kortare tid till trombolys/ trombektomi - Förbättrad triagering direkt till strokeenhet eller interventionscentrum - Ökad andel patienter som får behandling inom tidsfönstret
Vanliga akuta tillstånd, relevanta prehospitala diagnostiska verktyg och dokumenterade effekter på vårdförlopp och utfall.		

Klimatförändringarna berör vår laboratorieverksamhet

Anders Larsson

Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se



Klimatförändringarna utgör en av de mest angelägna utmaningarna under 2000-talet, med långtgående konsekvenser för människors hälsa. Det är också något som berör vår laboratorieverksamhet

I takt med att världens klimat förändras ställs hälso- och sjukvården inför stora störningar, inklusive förändrade sjukdomsmönster, tillgång till resurser och infrastrukturens motståndskraft. Laboratoriemedicin, som är en hörnsten i modern sjukvård, är tyvärr inget undantag. Extrema väder- och klimatrelaterade händelser påverkar både laboratoriernas operativa verksamhet och de hälsotillstånd som dessa laboratorier är satta att diagnostisera och övervaka.



Kliniska laboratorier världen över har upplevt störningar i försörjningskedjorna, vilket inneburit förseningar i leveranser av reagenser och utrustning, samt förseningar av provtransporter. Vi i skandinavien har varit relativt förskonade från detta. Internationellt har det påverkat både svarstider och provkvalitet. Laboratorier har dessutom behövt hantera ökade energibehov för att upprätthålla stabila temperaturmiljöer för provförvaring och analys, vilket lett till högre driftskostnader och ett större koldioxidavtryck. Därtill har extrema väderhändelser orsakat skador på infrastrukturen, vilket i vissa fall krävt att prover omdirigeras till andra enheter eller att den kliniska testverksamheten tillfälligt avbryts.

De stigande globala temperaturerna, de alltmer frekventa extrema väderhändelserna och förändrade miljöförhållandena påverkar också epidemiologin för både infektionssjukdomar och icke-smittsamma sjukdomar (NCD). Detta skapar nya utmaningar för kliniska laboratorier. Exempelvis har infektionssjukdomar som överförs via vektorer (t.ex. denguefeber, malaria, borrelia) och icke-vektorburna infektioner (t.ex. endemiska svampinfektioner, vibrioinfektioner) blivit vanligare i regioner som tidigare ansågs ha låg risk. När jag började min laboratoriebanan för ca 40 år sedan så sade man att borrelia bara fanns på ett par små öar i Stockholms skärgård. I dag finns borrelia nästan var man än går. Även icke-smittsamma sjukdomar som hjärt-kärlsjukdomar, lungsjukdomar och undernäring förvärras av extrema väderhändelser. Den ökade förekomsten av infektionssjukdomar och NCD medför att laboratorier måste anpassa sig till ett bredare spektrum av tillstånd,

vilket ökar behovet av provanalys och sätter ytterligare press på laboratoriernas resurser och kapacitet.

De klimatrelaterade hälsoutmaningarna drabbar ofta resurssvaga regioner oproportionerligt hårt. Dessa regioner har inte bara en ökad sjukdomsburda utan saknar ofta den infrastruktur och de resurser som krävs för att snabbt svara på klimatrelaterade händelser. Det globala samfundet måste därför prioritera investeringar i robust laboratorieinfrastruktur, kapacitetsuppbyggnad inom diagnostik, klimatspecifik utbildning och uthållighet i försörjningskedjan för att göra det möjligt för oss att möta dessa utmaningar.

I takt med att världens hälsosystem arbetar för att mildra och anpassa sig till klimatförändringarna kommer laboratiemedicinen att spela en avgörande roll för att säkerställa att diagnostik och behandling förblir effektiva och jämlika för alla befolkningar.

Identifierade utmaningar för laboratieverksamheten i Sverige

1. Förändrat sjukdomspanorama

- Ökad förekomst av vektorburna sjukdomar → behov av nya mikrobiologiska analyser
- Fler patienter med värmerelaterade komplikationer → ökat behov av analys av elektrolyter, njurmarkörer m.m.

2. Ökad belastning på kyl- och fryssystem

- Behov av temperaturstabila lagringsmiljöer vid högre omgivningstemperatur
- Säker elförsörjning och backup-lösningar krävs

Behov av åtgärder	
Åtgärd	Ansvarig
Genomföra klimatriskanalys för laboratoriets drift	Miljö- / kvalitetsansvarig
Kartlägga energiförbrukning & kylsystem	Fastighets- / teknikavdelning
Utvärdera kemikalieanvändning och alternativ	Kemikaliesamordnare
Identifiera behov av nya analyser relaterade till klimatförändringar	Medicinskt ledningsansvarig
Införa grön upphandling där möjligt	Upphandlingsansvarig

3. Vattenanvändning och resursoptimering

- Potentiell vattenbrist → krav på minskad vattenförbrukning i processer
- Optimering av autoklivering och sköljrutiner

4. Förändrade miljöföroreningar och biomarkörer

- Ökad luftförorening, allergener och värmestress kan leda till: Ökad analys av **inflammatoriska markörer** (t.ex. CRP, cytokiner)
- Nya behov av biomonitorering av miljögifter och tungmetaller

5. Påverkan på försörjningskedjor

- Klimathändelser påverkar transporter och tillgång till reagenser och plastmaterial
- Behov av ökad lokal lagerhållning och diversifierade leverantörer

6. Miljö- och hållbarhetskrav

- Förväntningar på miljöcertifiering, klimatmål och kemikaliereduktion
- Krav på minskad användning av engångsplast och farliga kemikalier

7. Informationssäkerhet och digital beredskap

- Risk för strömbrott eller översvämningar → behov av molnbaserade lösningar och backup av journalsystem/labbsystem

Slutsats

Klimatförändringarna påverkar även vår verksamhet. För att bibehålla en säker, robust och framtidssäkrad laborativ verksamhet behöver vi agera proaktivt. Ett tvärfunktionellt arbete bör initieras för att identifiera konkreta anpassningsåtgärder och integrera klimataspekter i kvalitets- och verksamhetsplaneringen.



Professor Sverre Sandberg has been awarded the 2025 IFCC Henry Wishinsky Award for Distinguished International Services

He received the IFCC's highest honor in recognition of his longstanding contributions to the understanding and rational use of laboratory medicine. The award was presented at the opening ceremony of the XVI Euromedlab Congress in Brussels in May.

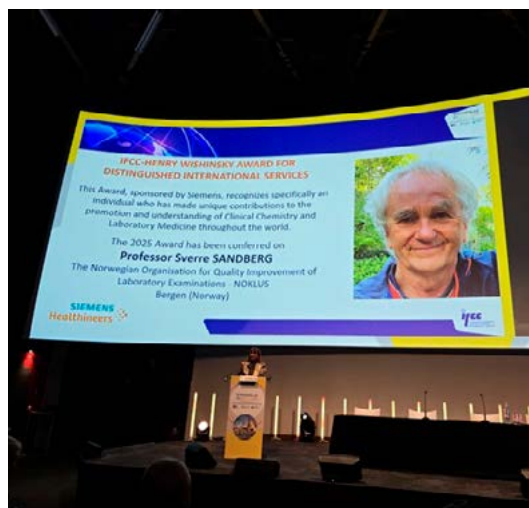
In the communication from IFCC it is written:

Prof. Sverre Sandberg (MD, PhD, Specialist in Laboratory Medicine) is the founder and current director of the Norwegian Organization for Quality Improvement of Laboratory Examinations (Noklus). He also serves as chair of the Scandinavian Evaluation of Laboratory Equipment for Primary HealthCare (SKUP) and as director of the Norwegian Diabetes Registry. Professor Sandberg is the founder and former director of the Norwegian Porphyria Centre (NAPOS), established in 1999. He is Professor Emeritus at the Institute of Global Health and Primary Health Care at the University of Bergen. From 2002 – 2012 he was director of Laboratory of Clinical Biochemistry at Haukeland University Hospital in Bergen.



Professor Sandberg has extensive expertise in areas such as evidence-based laboratory medicine, point of care testing, quality assurance of the total testing process, biological variation, analytical performance specifications, external quality assessment, diabetes mellitus and porphyrias. Professor Sandberg has published more than 450 peer-reviewed papers and has over several decades shared his knowledge and perspectives at numerous international congresses and workshops all over the world. Throughout his long career, Sverre Sandberg has made great contributions to the advancement of science, especially related to the quality of laboratory medicine, in all its facets. He has had many international engagements and his contributions to the international laboratory community are numerous. Furthermore, he has shared his knowledge to every corner of the world through his widespread travels.

Prof. Khosrow Adeli, IFCC Past President and Chair IFCC Awards Committee, said: "We are delighted in selecting Professor Sandberg for the IFCC Henry Wishinsky Award for Distinguished International Services. He has a remarkable career in the field of clinical chemistry and laboratory medicine, and his efforts in delivering education in laboratory medicine by tailoring contents and formats effective for individuals across so many countries is unprecedented. I really believe that Professor Sandberg is a most worthy recipient of the 2025 IFCC Henry Wishinsky Award for Distinguished International Services"



PhD-avhandling: Kalprotektin potentiell markör för bakteriell infektion och inflammation

Kristina Sejersen^{1,2}

¹Unilabs Laboratoriemedicin Stockholm, Sektionen för klinisk kemi, Solna, Sverige

²Institutionen för medicinska vetenskaper, Klinisk kemi, Uppsala universitet, Uppsala, Sverige

E-post: kristina.sejersen@medsci.uu.se



Utmaningar vid tidig diagnostik av infektion och inflammation – varför kalprotektin förtjänar uppmärksamhet

Infektionssjukdomar är fortsatt en av de ledande orsakerna till sjuklighet och dödlighet globalt.

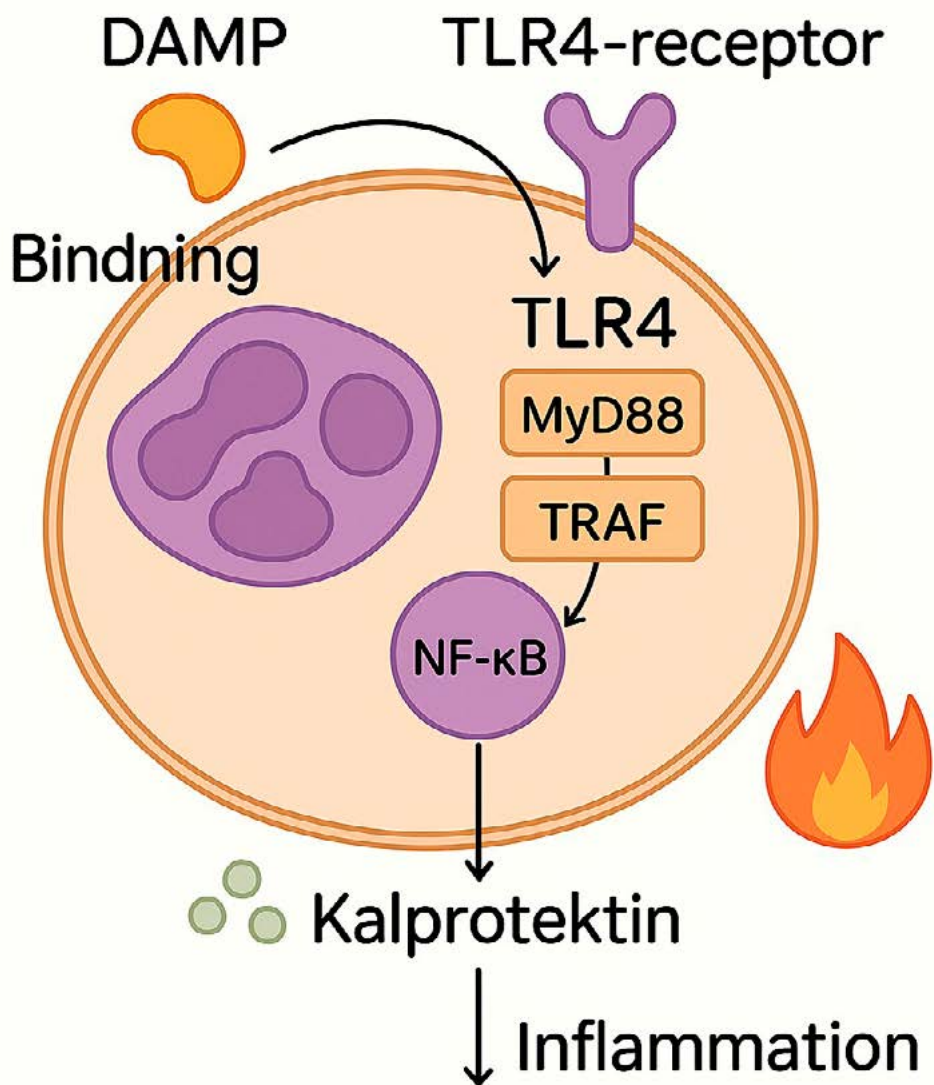
En avgörande faktor för förbättrad prognos är tidig identifiering av bakteriella infektioner, vilket möjliggör snabbt insättande av antibiotikabehandling, minskad risk för komplikationer som sepsis, och bidrar till att begränsa onödig antibiotikaanvändning [1]. Dagens diagnostik baseras till stor del på kliniska symtom i kombination med rutinmarkörer som leukocytantal (LPK) och C-reaktivt protein (CRP). Dessa markörer är dock varken tillräckligt känsliga eller specifika, och studier har visat att upp till 40 % av bakteriella infektioner riskerar att missas om man enbart förlitar sig på dem [2]. Mikrobiologisk odling betraktas fortfarande som den gyllene standarden, men dess tidskrävande natur och begränsade känslighet, särskilt vid sepsis, reducerar dess kliniska användbarhet [3]. Det finns därför ett uttalat behov av mer dynamiska och tillförlitliga biomarkörer för att förbättra den tidiga diagnostiken.

Det medfödda immunsystemet utgör kroppens första försvar mot patogener, där neutrofiler spelar en nyckelroll. Genom produktion av reaktiva syreradikaler, frisättning av granula och bildning av extracellulära fällor (NETs) bekämpas infektioner effektivt [4]. Vid aktivering frisätter neutrofiler även kalprotektin – ett heterodimeriskt protein av S100A8 och S100A9 – som utgör upp till 60 % av cytosolens proteininnehåll. Kalprotektin har starka antimikrobiella egenskaper genom att binda zink och mangan (Figur 1), vilket berövar mikrober viktiga näringsämnen.



Figur 1 Kristallstruktur av kalprotektin laddat med Mn^{2+} och Ca^{2+} , bestående av två S100A8–S100A9-dimerer. S100A8- och S100A9-kedjor visas i grått respektive blått. Lila sfärer markerar Mn^{2+} och gröna sfärer markerar Ca^{2+} . Varje dimer binder endast en manganjon [5].

Samtidigt fungerar det som en skademolekyl (DAMP) som förstärker inflammation via receptorer såsom Toll-lik receptor 4 (TLR4) (Figur 2) och receptorn för avancerade glykeringslutprodukter (RAGE), och bidrar till rekrytering av immunceller [6].



Figur 2 Kalprotektin som effektormolekyl i TLR4-medierad inflammatorisk signalering. Figuren visar en förenklad modell där aktivering av TLR4 leder till NF-κB-beroende uttryck av kalprotektin, vilket bidrar till inflammation. Andra inflammatoriska mediatorer visas ej.

Sedan identifieringen på 1980-talet har kalprotektin etablerats som en lovande biomarkör vid infektioner, autoimmuna sjukdomar och andra inflammatoriska tillstånd. Förhöjda nivåer har visats vid sepsis, kritisk sjukdom och COVID-19, liksom vid reumatoid artrit (RA) och inflammatoriska tarmsjukdomar.

I dessa tillstånd korrelerar koncentrationen med sjukdomsaktivitet, svårighetsgrad och prognos [7–9]. Dess snabba frisättning och bredd som indikator för både infektion och inflammation understryker dess potential som en dynamisk biomarkör för tidig diagnostik och riskstratifiering.

Metod för kalprotektinanalys: Partikelförstärkt turbidimetrisk immunanalys (PETIA)

Enzymkopplad immunadsorberande analys (ELISA) har länge varit standard för kvantifiering av kalprotektin, men begränsas av långa analysvarstider och hög kostnad till följd av arbetsintensiv metodik. ELISA-kit finns med både monoklonala och polyklonala antikroppar. I detta avhandlingsprojekt användes Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®), en partikelförstärkt turbidimetrisk immunoassay (PETIA) baserad på aviära polyklonala IgY-antikroppar. Dessa minskar risken för interferens från reumatoid faktor (RF), humana anti-mus-antikroppar och komplementaktivering. GCAL® erbjuder ett snabbare alternativ till ELISA genom random-access-teknik, vilket möjliggör omedelbar provhantering, bred plattformsanpassning och analysvar inom cirka tio minuter. Analysen utfördes på Mindray BS200 (Mindray, Shenzhen, Kina) och COBAS c501® (Roche Diagnostics, Mannheim, Tyskland).

Projektets syfte

Det övergripande syftet med projektet var att undersöka cirkulerande kalprotektin som en tidig och kliniskt relevant biomarkör för bakteriella infektioner och inflammatoriska tillstånd. Fokus låg på att karakterisera kalprotektinnivåer i olika kliniska kontexter, såsom luftvägsinfektioner och autoimmuna ledsjukdomar, exempelvis RA. Vidare analyserades kalprotektinets kinetik efter elektiv kirurgi i relation till etablerade inflammatoriska markörer samt uttrycksmönstret för underenheter S100A8 och S100A9 hos kritiskt sjuka patienter.

Kalprotektin som biomarkör vid akuta respiratoriska infektioner

Luftvägsinfektioner kräver tidig diagnos och korrekt behandling. Med ökande antibiotikaanvändning och resistens finns ett behov av biomarkörer som kan skilja bakteriella från virala infektioner. Syftet med denna studie var att utvärdera kalprotektin som diagnostisk markör vid akuta respiratoriska infektioner, i jämförelse med prokalcitonin (PCT) och heparinbindande protein (HBP). Studien inkluderade 279 individer: 135 patienter med verifierade infektioner samt 144 friska kontroller.

Blodprov togs före antibiotikabehandling och analyserades för kalprotektin, PCT och HBP. Alla biomarkörer var förhöjda vid infektion jämfört med kontroller. Kalprotektin var signifikant högre vid bakteriell pneumoni, mykoplasma- och streptokockinfektion än vid virusinfektioner. PCT var förhöjt främst vid bakteriell pneumoni men hade låg diskriminativ förmåga vid mykoplasma- och streptokockinfektioner, medan HBP inte kunde skilja bakteriella från virala fall. ROC-analys visade att kalprotektin hade bättre diagnostisk prestanda än både PCT och HBP, särskilt vid differentiering mellan mykoplasma och virus. Kalprotektin framstår därmed som en sensitiv biomarkör med potential att förbättra diagnostisk precision och bidra till mer selektiv antibiotikaanvändning.

Tidig kinetik av plasma kalprotektin efter inducerad mild inflammation

Kalprotektin är en neutrofilassocierad biomarkör som frisätts snabbt vid inflammation, men dess tidiga kinetik vid kirurgi har varit bristfälligt kartlagd. I denna studie analyserades kalprotektin i plasma i relation till CRP, interleukin-6 (IL-6), tumörnekrosfaktor-alfa (TNF-α) och PCT hos 17 patienter som genomgick elektiv lumskräcksooperation som modell för inducerad mild inflammation. Kalprotektin ökade signifikant redan efter 2 timmar, förblev förhöjt och nådde maximum vid 24–36 timmar, utan att överstiga övre referensgräns. IL-6 ökade tillfälligt efter 4 timmar, CRP först efter 24, medan TNF-α och PCT förblev oförändrade. Den snabba och bestående ökningen, som föregick stegringen av etablerade markörer, talar för kalprotektin kan vara användbar för tidig upptäckt av inflammatoriskt svar.

Samband mellan serum kalprotektin och sjukdomsaktivitet vid RA

Trots att flera tidigare studier har visat samband mellan kalprotektin och sjukdomsaktivitet vid RA [10], saknas en djupare förståelse för hur denna biomarkör relaterar till inflammation hos patienter med och utan de autoantikroppar som används i RA-klassifikationen: IgM RF och antikroppar mot citrullinerade proteiner (ACPA). En sådan kunskap kan vara avgörande för utvecklingen av mer individualiserade behandlingsstrategier. Mot denna bakgrund analyserades kalprotektinnivåer i serum och synovialvätska hos patienter med RA och samtidig knäsynovit. I studien inkluderades 76 patienter. Serum (S)- och synovialvätskeprover (SF) analyserades avseende kalprotektin, CRP, sänkingsreaktion (SR) och kompletterande kliniska markörer. S-kalprotektin uppvisade starka korrelationer med CRP, SR, LPK, sjukdomsaktivitet (DAS28) samt antalet SF-polymorfonukleära celler. Ett centralt fynd var att S-kalprotektin hade starkare samband med sjukdomsaktivitet än SF-kalprotektin. Subgruppsanalyser visade dessutom att kopplingen var särskilt tydlig hos patienter med ACPA- och RF-positiv RA. SF-kalprotektin tillförde ingen ytterligare information, sannolikt på grund av preanalytisk nedbrytning.

Kalprotektin och dess subenheter hos kritiskt sjuka patienter

Kalprotektin förekommer som 24 kDa heterodimer (S100A8/S100A9) eller 48 kDa tetramer. Förekomsten av alternativa dimerformer försvårar dock kalibrering av analyser och begränsar jämförbarhet. Specificiteten hos tillgängliga metoder är dessutom osäker. Vissa analyser mäter enbart S100A8/S100A9, andra även S100A8/S100A8- eller S100A9/S100A9-dimerer eller fria subenheter. Kunskapen är begränsad kring vilka strukturella konformationer av kalprotektin som är mest relevanta för dess biologiska aktivitet och som bäst korrelerar med sepsis. För att belysa detta genomfördes en prospektiv studie av 271 intensivvårdspatienter där totalt kalprotektin jämfördes med S100A8 och S100A9 som biomarkörer för sepsis och mortalitet. Totalt kalprotektin hade högst diagnostisk träffsäkerhet för sepsis (AUC 0,67) jämfört med S100A8 (0,59) och S100A9 (0,52). För prediktion av 30-dagarsmortalitet presterade kalprotektin och S100A9 likvärdigt (AUC 0,64). De svaga korrelationerna mellan markörerna understryker utmaningarna med standardisering av analysmetoder.

Sammanfattande diskussion och framtida perspektiv

Kalprotektin har etablerats som en potentiellt värdefull biomarkör vid inflammatoriska och infektionsrelaterade tillstånd. Flera studier har visat dess diagnostiska nytta vid differentiering mellan bakteriella och virala luftvägsinfektioner, där kalprotektin uppvisar överlägsen prestanda jämfört med PCT och HBP. Den snabba stegringen efter kirurgi indikerar att kalprotektin kan fungera som en tidig markör jämfört med CRP. Vid RA har S-kalprotektin visats korrelera med sjukdomsaktivitet, särskilt hos ACPA-positiva patienter. Trots dessa lovande resultat finns metodologiska utmaningar. Variationer mellan analysmetoder samt förekomsten av olika molekyllära former motiverar utveckling av internationella standarder för kalibrering. Även om såväl totalt kalprotektin som dess subenheter associerats med sepsis tyder skillnader i deras inbördes relationer på att mätning av totalnivåer är mest informativt (Figur 3).

Därtill måste beaktas att kalprotektin är en ospecifik akutfasreaktant, med förhöjningar vid flera olika tillstånd. Det finns behov av att fastställa kalprotektinnivåer för att gradera inflammationsgrad samt sjukdomsspecifika gränsvärden, både i blod och kroppsvätskor, och att inkludera dessa i diagnostiska riktlinjer. Slutligen krävs ytterligare studier kring samspelet mellan neutropeni, immunosuppression och kalprotektinnivåer, då dessa faktorer kan komplicera den kliniska tolkningen.

Tackord

Jag vill varmt tacka min huvudhandledare Anders Larsson för ovärderlig vägledning, stöd och uppmuntran under hela projektet. Hans expertis och engagemang har varit avgörande för både arbetet och min akademiska utveckling.

Ett stort tack även till mina biträdande handledare, Miklós Lipcsey och Aleksandra M. Havelka, för ert stöd, er kunskap och er värdefulla vetenskapliga vägledning.

Kalprotektin som biomarkör vid akuta respiratoriska infektioner • Värdefull diagnostisk biomarkör vid infektion och inflammatoriska sjukdomar. • Användbar för att skilja mellan bakteriella och virala luftvägsinfektioner. • Bättre prestanda jämfört med HBP och PCT. • Särskilt effektiv vid mykoplasmainfektioner.	Tidig kinetik av plasma-kalprotektin efter ljustbråksoperation • Ökar snabbt efter inflammatoriska stimuli. • Detta har visats i en kirurgisk modell för inducerad mild inflammation. • Potential som en tidig biomarkör, tidigare än CRP.	Samband mellan serum kalprotektin och sjukdomsaktivitet vid RA • Kalprotektinnivåer korrelerar med sjukdomsaktivitet vid RA. • Sambandet är särskilt tydligt vid ACPA-positiva fall. • Detta tyder på en specifik roll för neutrofiler i denna RA-subgrupp. • Mätning av kalprotektin i ledvätska ger ingen ytterligare fördel jämfört med mätning i cirkulationen hos RA-patienter med knäsynovit.	Kalprotektin och dess subenheter hos kritiskt sjuka patienter. • Variationer i analysmetoder och olika former av kalprotektin kräver utveckling av internationella kalibreringsstandarder för att säkerställa noggranna och tillförlitliga mätningar. • Mätning av totalt kalprotektin kan vara mer informativ än att mäta dess subenheter (S100A8/A9), då inkonsekvenser i deras korrelation har observerats.
---	---	---	--

Figur 3 Slutsatser från avhandlingsprojektet.

References

1. Dupuy AM, Philippart F, Péan Y, et al. Role of biomarkers in the management of anti-biotic therapy: an expert panel review: I – currently available biomarkers for clinical use in acute infections. *Ann Intensive Care* 2013;3:22.
2. Xu S, Venge P. Lipocalins as biochemical markers of disease. *Biochim Biophys Acta* 2000;1482:298–307.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003 Apr 17;348(16):1546–54.
4. Zawrotniak M, Rapala-Kozik M. Neutrophil extracellular traps (NETs) - formation and implications. *Acta Biochim Pol*. 2013;60(3):277–84.
5. Creative Commons. Calprotectin-4GGF.png. Available online: <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.en> (accessed on 14 May 2025).
6. Ehrchen JM, Sunderkötter C, Foell D, et al. The endogenous Toll-like receptor 4 agonist S100A8/S100A9 (calprotectin) as innate amplifier of infection, autoimmunity, and cancer. *J Leukoc Biol*. 2009 Sep;86(3):557–66.
7. Kaya T, Yaylacı S, Nalbant A, et al. Serum calprotectin as a novel biomarker for severity of COVID-19 disease. *Ir J Med Sci*. 2022 Feb;191(1):59–64.
8. Larsson A, Tydén J, Johansson J, et al. Calprotectin is superior to procalcitonin as a sepsis marker and predictor of 30-day mortality in intensive care patients. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020;80:156–161.
9. Sejersen K. Analysis of calprotectin as an early marker for bacterial infection and inflammation [PhD dissertation]. Uppsala, Sweden: Acta Universitatis Upsaliensis; 2025. Retrieved from <https://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:uu:diva-553395>.
10. Brun JG, Haga HJ, Bøe E, et al. Calprotectin in patients with rheumatoid arthritis: relation to clinical and laboratory variables of disease activity. *J Rheumatol*. 1992 Jun;19(6):859–62. PMID: 1404121.

Summary of an evaluation organised by SKUP

Elisabet Eriksson Boija, on behalf of Scandinavian evaluation of laboratory equipment for point of care testing (SKUP)
elisabet.eriksson.boija@equalis.se



Atellica DCA Analyzer

A system for measurement of haemoglobin A1c (HbA1c) and albumin/creatinine ratio (ACR).

Background

The Atellica DCA system (Figure 1) is an *in vitro* diagnostic device for quantitative measurement of HbA1c and urine ACR. This evaluation concerned measurements of HbA1c. The product is intended for professional use. The system is produced by Siemens Healthcare Diagnostics, Inc., and was launched into the Scandinavian market in 2024.



Figure 1. The Atellica DCA Analyzer and HbA1c reagent cartridge.

The measuring interval for HbA1c on the Atellica DCA system is 20 – 130 mmol/mol. The sample material is fresh capillary blood or K₂-EDTA venous whole blood. The SKUP evaluation was carried out from December 2024 to February 2025 at the request of Siemens Healthineers in USA.

The aim of the evaluation

The aim of the evaluation was to assess the analytical performance and user-friendliness of the Atellica DCA Analyzer and Atellica DCA HbA1c Reagent Cartridges when used under real-life conditions by intended users, i.e., health care professionals, in hospital laboratories and primary health care.

Materials and methods

Both fresh capillary whole blood samples and K₂-EDTA venous whole blood samples from 102 participants in a hospital laboratory and 91 participants in two primary health care centres (PHCCs) were measured for HbA1c on the Atellica DCA system. Venous whole blood samples from the same participants were analysed on Tosoh Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G11 (Tosoh Corporation, Inc.), hereafter called the comparison method.

The analytical results and user-friendliness were assessed according to pre-set performance specifications. The analytical performance specification (APS) for precision was a repeatability (coefficient of variation, CV) $\leq 3,0$ % and for accuracy that ≥ 95 % of the results should be within $\pm 3,0$ mmol/mol of the results from the comparison method at HbA1c concentrations $< 35,3$ mmol/mol and within $\pm 8,5$ % at HbA1c concentrations $\geq 35,3$ mmol/mol. The user-friendliness was assessed using a questionnaire covering several topics with three given ratings; satisfactory, intermediate and unsatisfactory, and with the performance specification of a total rating of “satisfactory”.

Results

Below the results from the PHCCs are presented. All results from the evaluation, including the results from the hospital laboratory, can be found in the complete report at SKUP's website. The PHCCs achieved a CV between 1,9 and 6,0 % for capillary samples (Table 1a) and between 2,3 and 2,9 % for venous samples (Table 1b). When handled by the intended users in the PHCCs, 84 % of the capillary sample results, and 90 % of the venous sample results were within the limits for accuracy (Figure 2a and b). In all, the user-friendliness of the Atellica DCA HbA1c System as well as the manual, time factors and analytical quality control were rated as

satisfactory, although there were some intermediate and unsatisfactory ratings. Only 1,2 % of the measurements failed due to technical errors.

Conclusion

The overall fulfilment of the APS was inconclusive for repeatability for both capillary and venous samples in the PHCCs. However, the APS was fulfilled within the clinically important interval (39 – 59 mmol/mol). The APS for accuracy was not fulfilled. The performance specification for user-friendliness was fulfilled.

The complete evaluation report as well as summaries in Danish, Norwegian and Swedish are available at www.skup.org.

Table 1a. Repeatability (CV) of the Atellica DCA HbA1c System for HbA1c measured in capillary samples. Results achieved by health care professionals in PHCCs.

Place	Interval, mmol/mol	n	Excluded results (statistical outliers)	Mean value HbA1c, mmol/mol	CV (90 % CI), %	APS (≤3,0 %) fulfilled
PHCC1	<39	10	0	36,1	6,0 (4,4 – 9,9)	No
	39 – 59	25	0	48,6	2,2 (1,8 – 2,9)	Yes
	>59	11	0	65,7	1,9 (1,4 – 3,0)	Yes
PHCC2	<39	5*	0	36,3		
	39 – 59	28	0	45,7	3,4 (2,8 – 4,3)	Most likely not
	>59	6*	0	76,4		

*n<8; CV not reported due to high degree of uncertainty in the estimated CV.

Table 1b. Repeatability (CV) of the Atellica DCA HbA1c System for HbA1c measured in venous samples. Results achieved by health care professionals in PHCCs.

Place	Interval, mmol/mol	n	Excluded results (statistical outliers)	Mean value HbA1c, mmol/mol	CV (90 % CI), %	APS (≤3,0 %) fulfilled
PHCC1	<39	6*	0	37,1		
	39 – 59	24	0	49,1	2,5 (2,1 – 3,4)	Most likely
	>59	14	0	67,5	2,9 (2,2 – 4,4)	Most likely
PHCC2	<39	4*	0	36,9		
	39 – 59	29	0	47,1	2,3 (1,9 – 2,9)	Yes
	>59	7*	0	87,9		

*n<8; CV not reported due to high degree of uncertainty in the estimated CV.

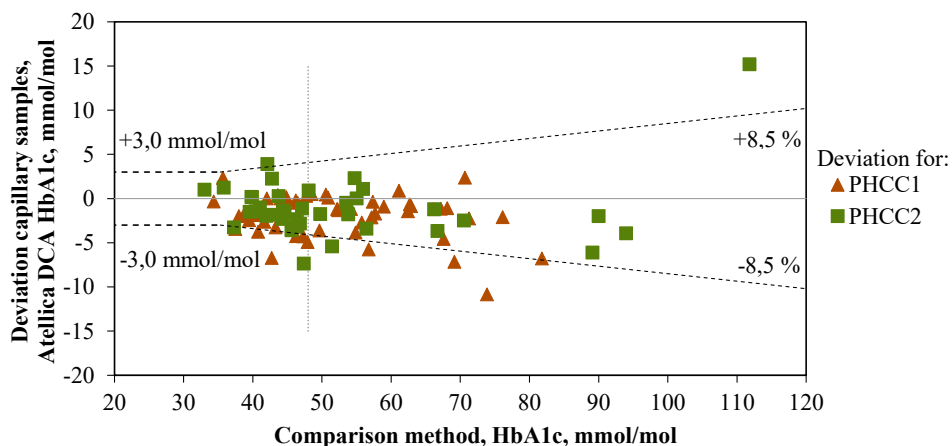


Figure 2a. Accuracy of capillary HbA1c results on the Atellica DCA HbA1c System achieved by health care professionals in PHCCs. The x-axis represents the mean HbA1c result of the comparison method. The y-axis represents the HbA1c deviation in mmol/mol of the first capillary sample measurement on the Atellica DCA HbA1c System from the mean result of the corresponding sample of the comparison method. The vertical line at 48 mmol/mol HbA1c illustrates the diagnostic threshold value for diabetes. The different PHCCs are illustrated with the symbols ▲ (PHCC1) and ■ (PHCC2). Stippled lines represent the allowable deviation limits of $\leq \pm 3,0$ mmol/mol for HbA1c concentrations $< 35,3$ mmol/mol and $\leq \pm 8,5$ % for HbA1c concentrations $\geq 35,3$ mmol/mol. $n = 90$.

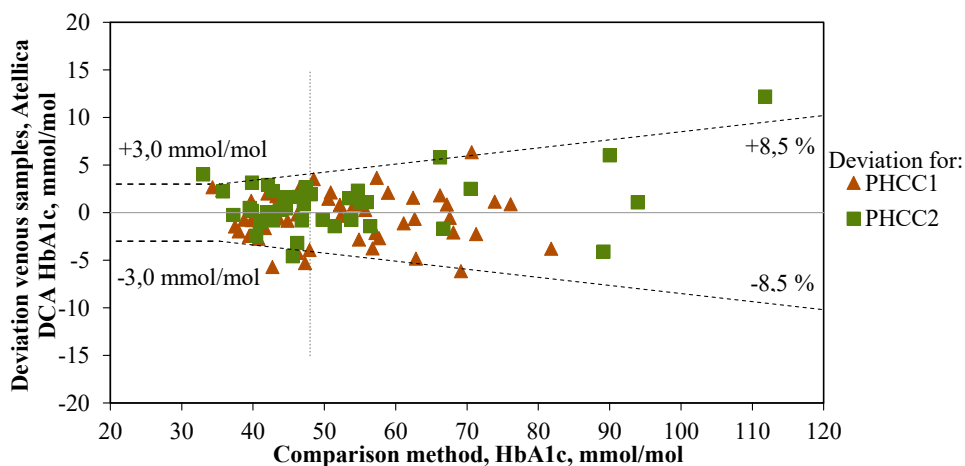


Figure 2b. Accuracy of venous HbA1c results on the Atellica DCA HbA1c System achieved by health care professionals in PHCCs. The x-axis represents the mean HbA1c result of the comparison method. The y-axis represents the HbA1c deviation in mmol/mol of the first venous sample measurement on the Atellica DCA HbA1c System from the mean result of the corresponding sample of the comparison method. The vertical line at 48 mmol/mol HbA1c illustrates the diagnostic threshold value for diabetes. The different PHCCs are illustrated with the symbols ▲ (PHCC1) and ■ (PHCC2). Stippled lines represent the allowable deviation limits of $\leq \pm 3,0$ mmol/mol for HbA1c concentrations $< 35,3$ mmol/mol and $\leq \pm 8,5$ % for HbA1c concentrations $\geq 35,3$ mmol/mol. $n = 89$.



Simplify your Neurology Testing with the Optilite® Automated Analyzer

The updated Multiple Sclerosis diagnostic guidelines will recognize CSF Kappa Free Light Chains (FLC) analysis as interchangeable with oligoclonal band (OCB) testing¹.

CSF Kappa FLC analysis on the Optilite analyser will enhance your laboratory service

- **Simplify special protein testing** - Load. Start. Results.
- **Experience operational efficiency** - with minimal operator intervention.
- **Optimize protein testing** - with a unique and extensive menu.

Discover the complete solution for Neurology testing* on the Optilite special protein analyzer

Learn more



¹ Recommendations presented at ECTRIMS 2024. Guideline publication pending. More information can be found at: ECTRIMS. McDonald Diagnostic Criteria. 2024 [02/2025]; Available from: <https://ectrims.eu/mcdonald-diagnostic-criteria>

*Including Serum and CSF Immunoglobulins, Free Light Chains, and Albumin

Optilite® is a registered trademark of The Binding Site Group Limited (Birmingham, UK) in certain countries.

Not for use in the USA or China.



2797



Binding Site

Klinisk Biokemi i Norden · 3 2025 | 41

AUGUST 2025 | SOC390

Til manuskriptforfattere

Utfyllende forfatterinstruksjoner finnes på hjemmesiden, <http://www.nfkk.org/klinisk-biokemi-i-norden/instruksjoner>. Litteraturhenvisninger (maksimalt 20) nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptteksten og skrives i Vancouver-stil, men med bare de tre første forfatterne. Dersom artikkelen har mer en tre forfattere listes de tre første etterfulgt av "et al". Forfatterens etternavn skrives først, deretter initialer (for og mellomnavn), forfatterne skilles ved komma og punktum settes etter siste forfatters initialer evt. etter "et al". Punktum brukes også etter tittel på artikkelen. Journalnavn forkortes som angitt i Pubmed, liste over forkortelser finnes i LinkOut Journals. Etter journalforkortelsen følger et mellomrom, årstall for publikasjonen, et semikolon, volum nummer, et kolon og sidetall. Overflødige sidetall fjernes, som vist i eksempelet 1989;49:483-8. Personlige meddelelser (inkludert fullt navn og årstall) og produkt informasjon skal ikke stå i referanselisten men refereres i manuskriptteksten. Dersom det er flere enn 20 referanser, må forfatteren velge ut de 20 viktigste som skal stå i bladet. De øvrige skal nummereres kronologisk i teksten, men leserne må kontakte forfatteren for å få dem.

Eksempler

Journal artikkel med inntil tre forfattere:

1. Vermeersch P, Mariën G, Bossuyt X. A case of pseudoparaproteinemia on capillary zone electrophoresis caused by geloplasma. Clin Chem 2006;52:2309-11.

Journal artikkel med mer enn tre forfattere:

2. Fiechtner M, Ramp J, England B, et al. Affinity binding assay of glycohemoglobin by two-dimensional centrifugation referenced to hemoglobin Alc. Clin Chem 1992;38:2372-9.

Abstrakt:

3. Hortin GL, King C, Kopp J. Quantification of rhesus monkey albumin with assays for human microalbumin [Abstract]. Clin Chem 2000;46:A140-1.

Bok kapitler:

4. Rifai N, Warnick GR. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th Ed. St. Louis: Elsevier Saunders 2006:903-81.

PhD teser:

5. Haughton MA. Immunonephelometric measurement of vitamin D binding protein [MAppSci thesis]. Sydney, Australia: University of Technology, 1989:87pp.

On-line publisert artikkel som ennå ikke er trykt:

6. Milbury CA, Li J, Makrigiorgos GM. PCR-based methods for the enrichment of minority alleles and mutations. [Epub ahead of print] Clin Chem February 6, 2009 as doi:10.1373/clinchem.2008.113035.

Supplement:

7. Castelli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. Atherosclerosis 1996;124 Suppl:S1-9.

Internett kilde:

8. American Association for Clinical Chemistry. AACC continuing education. <https://www.aacc.org/education-and-career/continuing-education> (Tilgjengelig april 2020).

Se også NFKK's og KBN's hjemmeside: www.nfkk.org

Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK)

NFKK har som oppgave å arbeide for utviklingen av det nordisk samarbeide innen klinisk kjemi med spesiell fokus på forskning, faglig utvikling og utdanning. Den består av medlemmene i de vitenskapelige foreningene for klinisk kjemi i Danmark, Finland, Island, Norge og Sverige. Aktiviteten i NFKK foregår i like arbeidsgrupper og komiteer. Foreningen har det vitenskapelige ansvar for Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation (SjCLI), har ansvar for utgivelse av Klinisk Biokemi i Norden, og står bak arrangering av de nordiske kongresser i klinisk kjemi.

Det nåværende styret består av: Mie Hessellund Samson (Aarhus), Nikki Have Mitchell (København), Tapio Lahtiharju (Helsinki), Eeva-Riitta Savolainen (Oulu), Ólöf Sigurdardóttir (Akureyri), Leifur Franzson (Reykjavík), Joakim Eikeland (Drammen), Henrik von Horn (Stockholm), Morten Lindberg (Tønsberg). **Ordförande i NFKK:** Per Bjellerup (Västerås).

Redaktionen för Klinisk Biokemi i Norden

Hovedredaktør: Helle Borgstrøm Hager · Layout: kindly.dk · Tryk: Clausen Grafisk



Danmark

Overlæge Linda Hilsted
Klinisk biokemisk afd. KB
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
DK-2100 København Ø
Telefon: +45 35 45 20 16
linda.maria.hilsted@regionh.dk



Norge

Overlege Helle Borgstrøm Hager
Sentrallaboratoriet
Sykehuset i Vestfold, Postboks 2168
3103 Tønsberg
Telefon: +47 33 34 30 53
helle.hager@siv.no



Sverige

Professor Anders Larsson
Avdelningen för klinisk kemi
Akademiska sjukhuset
S-751 85 Uppsala
Telefon: +46 18 6114271
anders.larsson@akademiska.se



Finland

Överläkare Kristina Hotakainen
Vårdbolaget Mehiläinen
Laboratrieenheten
Norra Hesperigatan 17 C
FIN-00270 Helsingfors
Telefon: +358 50 4904 181
kristina.hotakainen@helsinki.fi



NFKK

Överläkare Per Bjellerup
Laboratoriemedicin Västmanland
Västmanlands sjukhus
SE-721 89 Västerås
per.bjellerup@regionvastmanland.se



Norge

Overlege Ingrid Hokstad
Avdeling for medisinsk biokjemi
Sykehuset Innlandet
Postboks 104
2381 Brumunddal
inghok@sykehuset-innlandet.no

Count on the Enhanced Liver Fibrosis (ELF™) Test

Assess the risk of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)/ metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) progression and liver-related events with a simple blood test.



A non-invasive blood test that measures three direct markers of fibrosis: hyaluronic acid (HA), procollagen III amino-terminal peptide (PIIINP), and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 (TIMP-1). The ELF Test, in conjunction with other laboratory and clinical findings, can be used to assess the risk of progression to cirrhosis and liver related events in patients with chronic liver disease.

Scan for more info

