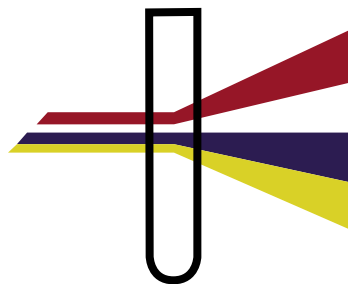


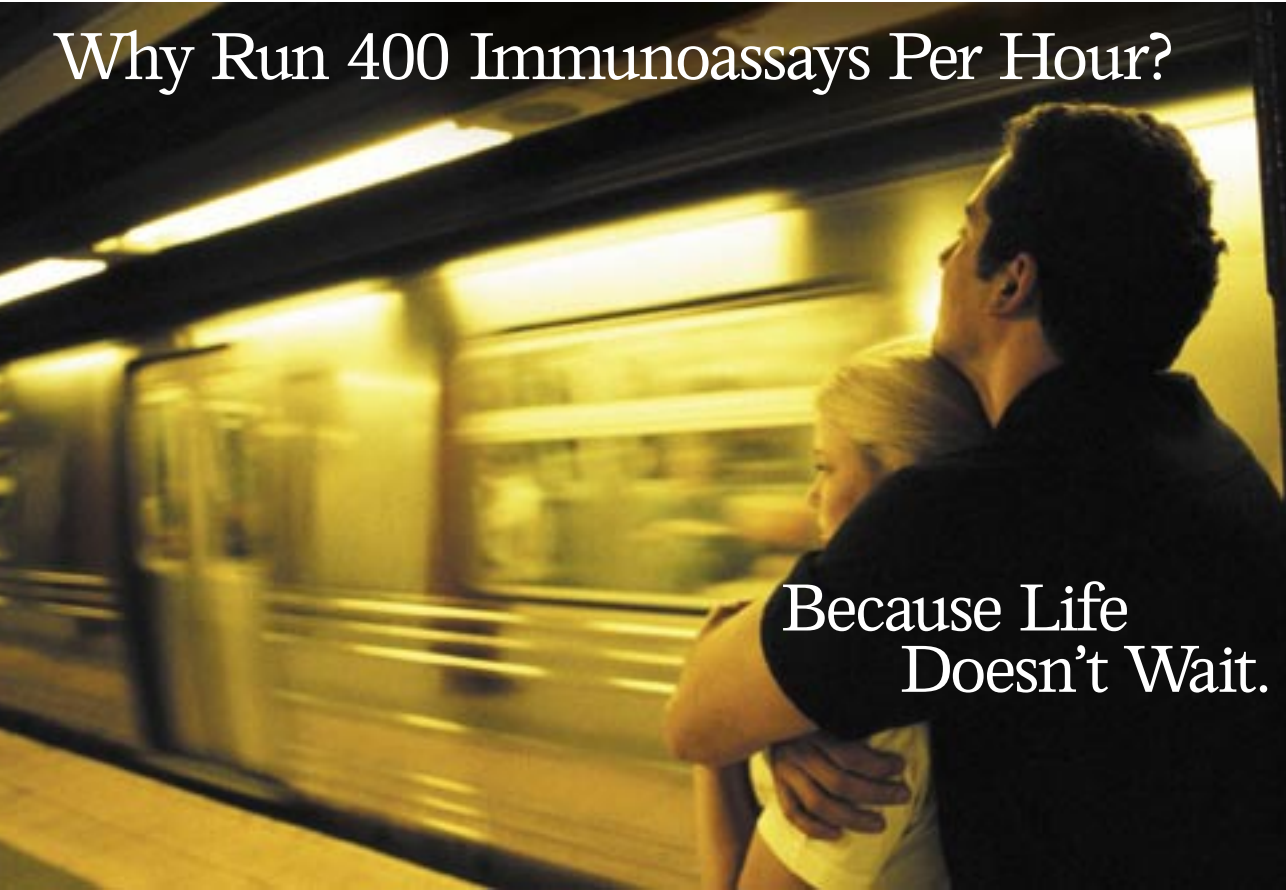
# Klinisk Biokemi i Norden



Ut aliquid fiat .....	6
<i>Palle Wang</i>	
Nyt från NFKK .....	8
<i>Per Simonsson</i>	
NFKK Reference Serum X .....	10
<i>Morten M. Pedersen, Pål Rustad, Per Simonsson</i>	
Blodprøvetagning som kilde til præanalytisk variation .....	14
<i>Ulrik Gerdes</i>	
Nordiska Kongressen nærmar sig! .....	17
<i>Per Simonsson</i>	
Nya koagulationshæmmende lækemedel - Fondaparinux .....	18
<i>Anders Larsson, Mats Eriksson</i>	
Upprepade diskrepanta HBA1c- och B-glukos-værdene hos en patient med leversjukdom .....	21
<i>Anders Larsson, Kerstin Andersson, Gunnar Ronquist</i>	
Så fick vi bættere logistik og kortare svarstider .....	26
<i>Eva Mauritzson</i>	
Lokal inhalationsbehandling med plasminogen aktivator – en ny behandling af ALI/ARDS .....	29
<i>Anna-Marie Bloch Münster</i>	
Er GUM relevant? .....	31
<i>Per Hyltoft Petersen, Lone G. M. Jørgensen, Esther Jensen, Karin Kynde, Ivan Brandslund, Sverre Sandberg, Marta Stahl</i>	
The Astrup Prize .....	37
SJCLI i 70 i 2003-12-04 .....	38
<i>Tor-Arne Hagve</i>	
Errata til debatindlægget: Er GUM gavnlig? – En replik .....	40
Kan bedside apparater til måling af glucose i plasmafase af fuldblod anvendes til diagnostik? .....	41
<i>Marta Stahl, Ivan Brandslund, Lone G. M. Jørgensen</i>	
Klinisk Kemi - något for dig? .....	42
<i>SFKK</i>	
Rosan er visnet .....	46
<i>Ivan Brandslund</i>	

*Forsiden: Øresundsbroen. Foto: Jan-Erik Andersson (Malmö Turism)*

# Why Run 400 Immunoassays Per Hour?



Because Life  
Doesn't Wait.

## Introducing The High Throughput UniCel™ DxI 800 System.

Some immunoassay systems may keep you waiting, but not the new UniCel DxI 800. It handles more tests, more efficiently and more easily, than other immunoassay analyzers.

With a maximum throughput of 400 tests per hour, the UniCel DxI 800 delivers unmatched productivity. Imagine releasing a primary tube in under five minutes. Producing a cardiac panel in less than 16 minutes. Continuously loading up to 320 samples per hour. And, having onboard refrigerated storage of 50 reagent packs, so the system can be configured to match your testing requirements.



Created by a leader in immunodiagnosics and disease management, the UniCel DxI 800 is unsurpassed in labor-saving innovations, such as loading consumables “on the fly” without touching the system console. Plus, it uses the same exceptional chemiluminescent technology and reagents as other systems in the Access® family—giving you uniform results throughout your network and easy inventory management.

To find out how the UniCel DxI 800 can streamline your immunoassay testing, visit us at [www.beckmancoulter.com/uniceldxi](http://www.beckmancoulter.com/uniceldxi) or call your Beckman Coulter representative today. Your patients can't afford to wait, so why should you?



### Comprehensive 47-Assay Menu\*

THYROID  
REPRODUCTIVE  
ANEMIA  
CARDIOVASCULAR  
SPECIALTY  
TUMOR MARKERS  
INFECTIOUS DISEASE  
SKELETAL  
BLOOD VIRUS

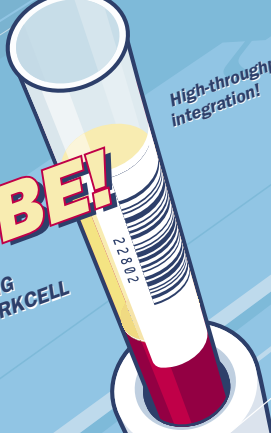
SIMPLIFY • AUTOMATE • INNOVATE

NOW AVAILABLE!

# FOLLOW THAT TUBE!

STARRING  
ADVIA® WORKCELL

High-throughput  
integration!



ON AN ORDINARY DAY  
IN A LABORATORY  
NOT SO FAR AWAY...

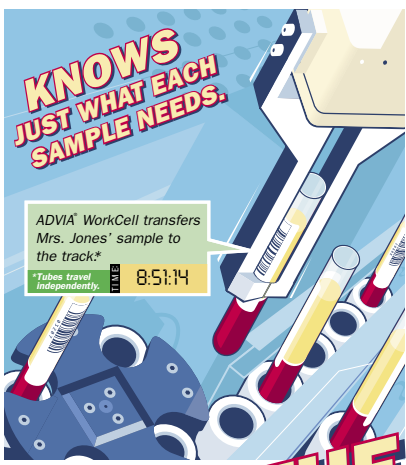


Mrs. Jones' sample enters  
the sample manager  
of the ADVIA® WorkCell.\*

\*Last human intervention **TIME** 8:47:02



KNOWS  
JUST WHAT EACH  
SAMPLE NEEDS.



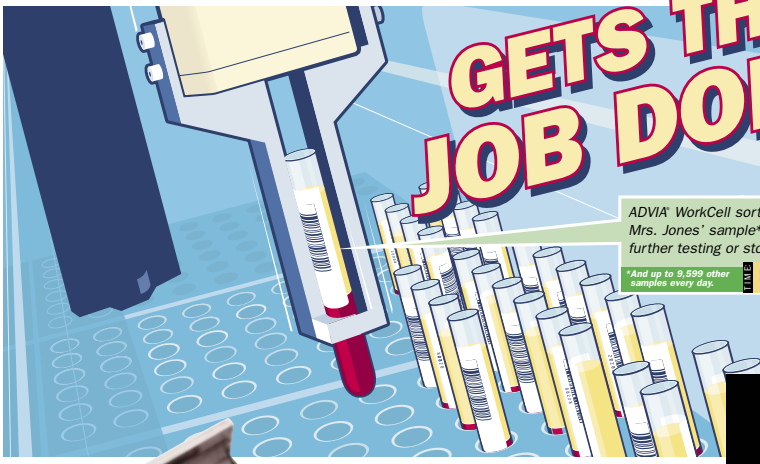
ADVIA® WorkCell transfers  
Mrs. Jones' sample to  
the track.\*

\*Tubes travel  
independently. **TIME** 8:51:14

# GETS THE JOB DONE.

ADVIA® WorkCell sorts  
Mrs. Jones' sample\* for  
further testing or storage.

\*And up to 9,599 other  
samples every day. **TIME** 8:57:40



**ADVIA® WorkCell**  
MODULAR AUTOMATION

# SEE THE ADVIA® WORKCELL IN ACTION!

Visit [www.labnews.com](http://www.labnews.com) for a virtual tour, or for  
more information, call 800-255-3232 (in the US).

Bayer

Diagnostics

Making a positive  
difference to  
human health

[www.bayerdiag.com](http://www.bayerdiag.com)

is a registered trademark of Bayer Corporation. ©2002 Bayer Corporation. All rights reserved.

# Hematology testing.

# All in one take.



Sometimes, a job done well is a job done once. For instance, hematology testing with the ADVIA® 120. Its review rate is far lower than competing systems, cutting down on costly retesting and wasted laboratory time. With results you can trust, you'll manage your patients and their treatments with greater confidence. Also from the ADVIA 120:

- A wider range of parameters for red cells and reticulocytes, platelets and white cells.
- Routine throughput of CBC/Diff at 120 samples/hour.
- Exclusive CHr™ parameter.

The ADVIA 120 Hematology System, from Bayer Diagnostics. For great performance, the one and only.

To find out more, contact your local Bayer office.

visit [www.bayerdiag.com](http://www.bayerdiag.com) or contact your Bayer representative.

**ADVIA<sup>®</sup>120**  
HEMATOLOGY SYSTEM

**Bayer**   
**Diagnostics**

**Making a positive difference to human health**

[www.bayerdiag.com](http://www.bayerdiag.com)

## Ut aliquid fiat...



Før i tiden, da både diagnostiske og terapeutiske muligheder var begrænsede, hændte det under tiden, at den gamle overlæge med en let hovedrysten ordinerede en nogenlunde uskadelig behandling til en patient, som han ikke rigtig vidste hvad fejlede og noterede i journalen: "Ut aliquid fiat" (for at gøre noget).

Nu om stunder, hvor diagnostikken er blevet væsentlig mere præcis, og terapien mere effektiv – og undertiden også mere risikabel – sker det nok ikke mere. Men når man ser analysetallets stadige stigen, der langt overgår antallet af behandlede patienter, kunne man godt få den tanke, at befolkningen har vænnet sig til, at enhver kontakt til en læge bør afsluttes med et stik i armen og udtømmning af et antal ml. blod med tilhørende rekvisition af et antal analyser. "Profiler", "pakker" og hvad man nu ellers betegner samlinger af mere eller mindre sammenhængende komponenter øger også antallet af analyser. Selv om man kun er interesseret i kreatinin klikker man alligevel på "væsketal", selv om koncentrationen af natrium måske ikke er så relevant.

Begrebet defensiv medicin og den informationsøgende patient, der møder op med en stak internet-udskrifter og spørger, hvorfor han ikke er blevet undersøgt for netop denne eksotiske sygdom, bidrager sikkert også til stigningen.

Det er næppe muligt at standse denne udvikling, og da de færreste får mere personale, må vi være taknemlige for den produktivitetsstigning, som automatisering/robotisering af laboratoriets produktion har medført.

Nu vi er ved det latinske, så har Henrik R. Wulff – kendt internationalt som forfatter til den fremragende "Rationel Klinik" – skrevet en bog om dette emne: "Lægevidenskabens sprog – fra Hippokrates til vor tid" (Munksgaards Forlag, ISBN 87-628-0476-6) om dette lægestandens hemmelige sprog, som jo er sammensat af elementer fra flere forskellige sprog. Det er en lærd og velskrevet bog,

som hermed anbefales til sprog- og historieinteresserede.

Det er velkendt, at vores speciale har et rekrutteringsproblem. SFKK har lavet pr-materiale om specialet, som deles ud til alle yngre læger på det trin i deres karriere, hvor de står overfor valg af speciale. Det er en vældig god idé – det er ikke helt usædvanligt i Danmark at møde yngre læger, som først efter eksamen blev klar over, at Klinisk Biokemi er et lægeligt speciale. SFKK sender sikkert gerne eksemplarer til interesserede i de andre nordiske lande og materialet kan også ses her i bladet.

KBN's redaktion har holdt møde i Sydfrankrig, hvor gode venner havde lånt os et stort hus. Mange idéer blev drøftet i de inspirerende omgivelser, og en del vil blive realiseret i kommende numre af KBN. Blandt de beslutninger, som mærkes først, er, at kalenderen over nordiske møder af interesse for Klinisk Biokemi flyttes til hjemmesiden [www.kkno.org](http://www.kkno.org), hvor den vil få bedre plads og mulighed for hurtigere opdatering.

For at understrege det nordiske samarbejde om KBN besluttede vi også, at redaktionsmedlemmerne på skift skriver denne "leder", så næste gang vil min islandske kollega Ingunn Thorsteinsdottir være at finde på denne plads.

På hjemrejsen fra Nice var det beskæmmende at finde Danmark på forsiden af "Le Monde" under overskriften "Apartheid en Danemark". Omtale af Danmark i "Le Monde" er omtrent lige så sjældent som sne på Promenade des Anglais.

Anledningen var, at man i København kunne få en taxa med en "ægte dansk" chauffør, hvis man bestilte den til "mig og min hund".

*Palle Wang*



# D-10™

## Hemoglobin Testing System

Perfect for the small  
to medium sized laboratory!

- Easy to use
- Compact

- Excellent CV
- Cost effective



- HPLC
- Fully automated
- Cap piercing
- 10 samples/run
- A1c
- Beta Thalessemia

**BIO-RAD**

*Helping Science Serve Mankind*

SE: +46 (0)8 555 127 00, NO: +47 23 38 41 30, FIN: +358 (0)9 804 22 00, DK: +45 4452 1000

## Nyt från NFKK



**NORIP blir klinisk verklighet**  
NORIP-projektet är nu i genomförandefasen i Norden. Norge gick över till IFCC-spårbara metoder för enzymer i maj 2003, Danmark följde i december, Sverige i början av 2004 och Finland sannolikt i april 2004. Arbetet med de övriga referensintervallen pågår och verkar bli införda under 2004. Artiklar i de nationella läkartidningarna har publicerats eller kommer att gå i tryck i vinter. Allt för att ge god information. Företagen i branschen har informerats och de är förberedda.

För de enskilda laboratorierna krävs det nu planering och en god information till kliniska kollegor.

Några frågor återstår att lösa, som hur vi skall göra med barnreferensvärdena. NORIP undersökte enbart vuxna (> 18 år). Här på lab i Malmö kommer vi att tillsammans med barnläkarna se över vad som behöver göras. Sist vi gjorde en översyn över pediatrika referensintervall var på 70-talet. Och inte minst de nya enzymmetoderna ger ju en stor förändring. Jag hoppas kunna informera mer när vi får resultat.

Diskussionen om kreatinin fortsätter. Den har debatterats i projektgruppen för NORIP. EQUALIS i Sverige presenterade nyligen ett förslag till nollpunktskalibrator (kreatininfritt serum) som kan öka samstämmigheten i Sverige. Roche lanserar nu också en kompenserad jaffémetod och har sedan tidigare en enzymatisk metod. Förhoppningsvis kan vi få bättre samordning av våra resultatnivåer.

Vid den nordiska kongressen i klinisk kemi i Malmö 24-27 april 2004 (se [www.nfkk2004.org](http://www.nfkk2004.org)) kommer NFKK att arrangera ett symposium för att utvärdera införandet av NORIP. Väl mött!

### Rekrytering är avgörande

Rekryteringen av kliniska kemister är något som ständigt engagerar oss i en liten specialitet. Hur skall vi kunna intressera unga medicinare för ett liv i kemins och diagnostikens fält? Speciellt när de flesta väljer läkarbanan för att palpera patienter, titta på tonsilliter och operera appendiciter.

För att över huvud taget få upp de ungas ögon för möjligheten har SFKK i något år slipat på en rekryteringsfolder. Kort och tydligt skall vår specialitet presenteras. Det var inte lätt men resultatet blev nyligen klart. Det har tryckts upp och distribueras brett i landet. Främst skall det ut till medicinstudenter och AT-läkare, de som ännu inte sålt sina unga själar till klinisk tjänstgöring.

Vi vet inte om det har någon effekt för man väljer inte karriär som man väljer dagens rätt. Men vi hoppas och tror att text och bild kan skapa ett intresse hos några. Får vi bara någon adept intresserad så är mödan och kostnaderna motiverade. Idag skall jag träffa en ung lakare som ringde upp efter att ha läst annonsen i Moderna Läkare, under läkarnas Tidsskrift. Och om inte vi kliniska biokemister berättar om oss så är det någon annan som berättar om sin kära specialitet! Så vi får inte vara blyga!

Det svenska materialet finns i tryck i detta nummer av KBN, dock i A5 format. Originalen är i större format och tryckt på bra material. Kontakta mig om du vill ha några exemplar av originalet.

*Per Simonsson  
Ordförande*

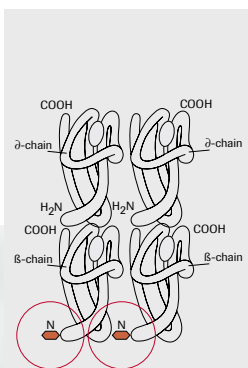


# All analytes are consolidated in our blood

– and so is HbA<sub>1c</sub>

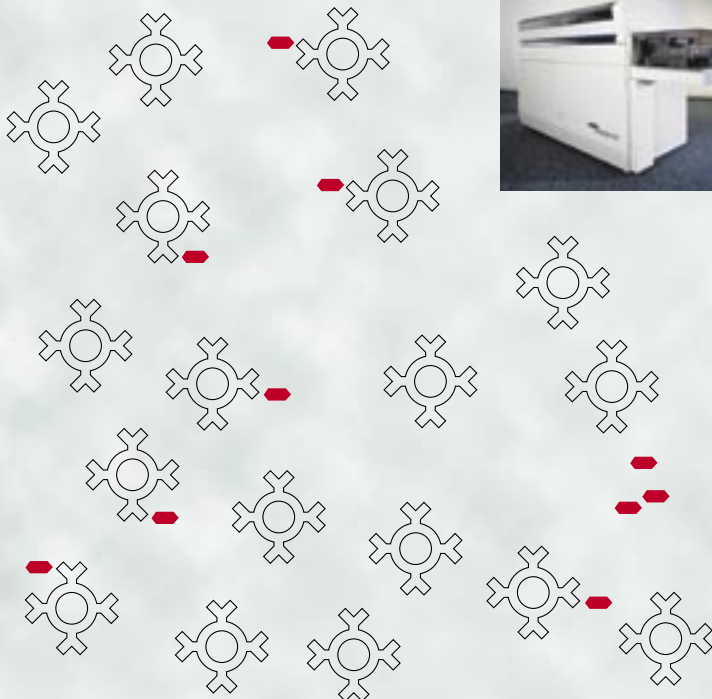
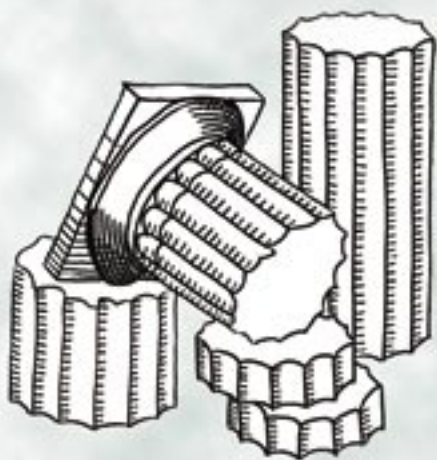
Yesterday there was no alternative to the old technology and its dedicated workstations.

Today there are better options through the modern technology on our consolidated workstations, ROCHE/HITACHI SYSTEMS, MODULAR ANALYTICS P, and COBAS INTEGRA SYSTEMS.



The IFCC\* Working Group on HbA<sub>1c</sub> Standardization has defined HbA<sub>1c</sub> as the stable glucose adduct to the N-terminal group of the β-chain of HbA<sub>0</sub>.

\*International Federation of Clinical Chemistry



Roche Diagnostics  
Scandinavia AB  
Box 147  
SE-161 26 Bromma  
tel +46 8 404 88 00  
fax +46 8 98 44 42

Roche a/s, Diagnostics  
Industriholmen 59  
DK-2650 Hvidovre  
tel +45 3639 9999  
fax +45 3639 9979

Roche Norge AS  
Divisjon Diagnostics  
Postboks 6610, Etterstad  
NO-0607 Oslo  
tel +47 23 37 33 00  
fax +47 23 37 33 99

Roche Oy, Diagnostics  
Sinimäentie 10B, 4. krs, P.O.  
Box 12  
FIN-02631 Espoo  
tel +358 9 525 331  
fax +358 9 525 333 51

# NFKK Reference Serum X

Morten M. Pedersen<sup>1</sup>, Pål Rustad<sup>2</sup>, Per Simonsson<sup>3</sup>  
(morten.pedersen@deks.dk)

1. DEKS, 54 M1, University Hospital Herlev, Denmark
2. Først Medical Laboratory, Oslo, Norway
3. Department of Clinical Chemistry, Malmö University Hospital, Sweden



## Summary

An overview of the background, manufacturing and traceability of the NFKK Reference Serum X is presented, as well as a reprint of the certified and indicative values from the official certificate. The intended use and a suggestion for the practical use are described.

## Introduction

NFKK reference serum X (hereafter called X) is an unmodified fresh-frozen human serum without additives. X is a reference material and comes with a certificate [1]. X carries 14 assigned property values traceable to the highest available metrological order and 12 indicative values.

X is the result of a cooperation between NFKK, EQAnord and especially the participating laboratories in the Nordic Reference Interval Project (NORIP) [2] and in The Nordic Trueness Project (NTP)[3].

X is intended for evaluation and verification of trueness of measurement procedures, usually involving *in-vitro* diagnostic (IVD) medical devices. Primarily X is intended to work as trueness control when laboratories implement the common Nordic reference intervals. Also X could be the answer to the growing need for certified reference materials with traceable values of higher order.

X is available from each of the national External Quality Assurance (EQA) Organisers in the Nordic countries.

<sup>1</sup> Danish Institute for External Quality Assurance for laboratories in Health Care

## Links to other projects

X was first included in NORIP in 2000 as a control material, but also as the heir to CAL, the primary calibrator in the project. Later in 2002 in NTP, a Nordic expansion of the International Measurement Evaluation Programme round 17 (IMEP-17), X and CAL were measured again along with IMEP-17 Material 1 [4], a master material with assigned values of the highest available metrological order and assumed to involve none or negligible commutability problems. The measuring in parallel after common protocols enabled the transfer of values and uncertainties from the IMEP-17 Material 1 to X directly or via CAL. The transfer of the directly assigned reference measurement procedure values from CAL to X was also possible.

## Background of the material

Material X is an unmodified fresh frozen human serum. The material is a pool of fresh frozen human sera isolated from donors' blood by Hjørring County Hospital in 2000. The blood was collected from healthy blood donors according to WHO recommendations. Each individual donation, as well as the final pool, was tested and found negative for anti-HIV, anti-HCV and HBsAG. The pool (~21 L) was further treated by DEKS<sup>1</sup> in collaboration with Statens Serum Institut (SSI), Copenhagen, Denmark. It was left unmodified and carefully mixed and sterile-filtered (0,22 µm) before transferring 5 mL into each of 4200 polypropylene vials. The vials were closed with a Teflon-coated stopper and an outer metal seal, and stored at -80 °C [5].

The long-term stability (10 years) at -20, -80 and -150 °C is monitored by DEKS [6].

The homogeneity has been verified and found sufficient for this material [3], as well as other materials manufactured in a similar way, e.g. IMEP 17 Material 1, have also proved to be sufficiently homogenous [5;7]

No specific commutability study has been provided for X, but the material is assumed to have no or

negligible commutability problems when compared to routine results on patient sera. This assumption is supported by measurements on the similar material: IMEP 17 Material 1 [8].

X is already used in specific EQA projects: Validation of S-Creatininium results after application of a zero-point calibrator (EQUALIS 2003) and studies of the commutability of control sera, e.g. lyophilised materials (DEKS 2004).

**The certificate**

The certificate accompanying X is drafted according to legal necessities, demands in ISO guide 31[9], EN ISO 12286 [10], and ‘the IVD directive’ [11]. The certificate presents the certified and indicative values (Table I and Table II)

All NFKK board members have provided inputs to the certificate and approved it.

**Traceability of the values**

*Certified values*

The certified values and the related expanded uncertainties are traceable to SI via values assigned to IMEP-17 Material 1 by reference measurement procedures and international certified reference materials [7;12], except gamma-Glutamyltransferase which is traceable to SI via CAL[3].

*Indicative values*

By definition the indicative values have no uncertainty or expanded uncertainty traceable to the highest metrological order. Some of the values are traceable to reference measurement procedures performed on CAL (ALT, Bilirubin, CK, Phosphate, Protein). The only part of the uncertainty known for these values is the part relating to the transfer of values from CAL to X. The uncertainties of the reference measurement procedures are unknown, albeit expected to be smaller than the ones experienced in routine laboratories. These values are transferred as the mean of the ratio between the laboratory mean of X (meanX) and CAL (meanCAL) multiplied with the certified value of CAL (certifiedCAL) (Equation 1).

Indicative values traceable to CAL =

$$\frac{1}{N} \cdot \sum_{N=Laboratories} \frac{\text{mean}_X}{\text{mean}_{CAL}} \cdot \text{certified}_{CAL} \tag{Equation 1}$$

For the rest of the indicative values (ALP, Amylase, AST, HDL-cholesterol, LD, Pancreatic amylase and Transferrin) the values and the indicated standard deviation of the mean are traceable to the arithmetic mean of all NORIP participants’ mean measurement values using routine methodologies (Equation 2). For enzymes an IFCC 37 °C compatible methodology is used.

Indicative values traceable to NORIP participants =

$$\frac{1}{N} \cdot \sum_{N=Laboratories} \text{mean}_X \tag{Equation 2}$$

**Results**

The tables are reprints from the first version of the certificate. The numbers may be subject to later changes and should in no way be used as a substitute for the values provided in the certificate.

**The use of X**

X is not a substitute for the calibrators supplied by manufactures of in-vitro medical devices. *The certified values* are intended for evaluation and verification of the performance of routine clinical measurement procedures or validation. *The indicative values* are important, because routine results can be made traceable to the common NORIP reference intervals for the Nordic countries, thus satisfying the need for traceable reference intervals.

*Practical use of X*

A practical suggestion to the use of X, is to:

- Measure the working calibrator (supplied by the IVD-manufacturer) 6-10 times in parallel with 6-10 measurements on X. The high number of replicates is necessary to reduce the uncertainty.
- If post calibration modifications (e.g. factors, slope and intercept) are performed locally the values should be recalculated to the original values, to ensure full traceability to the calibrator of the instrument. Calculate the arithmetic mean values. Make the following correction to the mean value of X:

$$M_X^{Cor} = M_X \cdot \frac{\text{Target}_{Calibrator}}{M_{Calibrator}}$$

where  $M_X$  and  $M_{Calibrator}$  are the mean values of X and the calibrator respectively and  $\text{Target}_{Calibrator}$  is the assigned value of the calibrator [13].

**Table I:**  
**Certified values for each component and their expanded uncertainties,  $U$  (coverage factor,  $k=2$ ).**

Component	Unit	Certified value and expanded uncertainty $U=2 \cdot u_c$	
		Value	$U$
Albumin	g/L	41,5	2,7
Calcium (Ca)	mmol/L	2,325	0,008
Cholesterol	mmol/L	5,220	0,023
Creatininium	$\mu\text{mol/L}$	73,90	0,60
Iron (Fe)	$\mu\text{mol/L}$	20,00	0,56
gamma-Glutamyltransferase (GGT)	U/L	35,42	0,95
Glucose	mmol/L	4,405	0,034
Potassium (K)	mmol/L	3,732	0,022
Magnesium (Mg)	mmol/L	0,8100	0,0065
Sodium (Na)	mmol/L	140,65	0,75
Thyroxine (T4)	nmol/L	99,4	3,1
Triglyceride	mmol/L	1,287	0,038
Carbamide (Urea)	mmol/L	4,910	0,026
Urate (Uric acid)	$\mu\text{mol/L}$	309,9	5,8

**Table II:**  
**Indicative values for components in NFKK Reference Serum X, obtained in the NORIP project.**

Component	Unit	Indicative value* and (standard deviation of mean of laboratory mean) <sup>#</sup> traceable to consensus mean value in NORIP [Enzymes: IFCC 37°C]	
			via CAL to certified reference value by DGKC 1997
Alkaline phosphatase (ALP)	U/L	72,5 (0,7)	-
Alanine transaminase (ALT)	U/L	-	24,2 (0,2)
Amylase	U/L	60,7 (1,4)	-
Aspartate transaminase (AST)	U/L	25,5 (0,2)	-
Bilirubin	$\mu\text{mol/L}$	-	8,97 (0,04)
Creatine kinase (CK)	U/L	-	133,3 (0,4)
HDL-cholesterol <sup>§</sup>	mmol/L	1,387 (0,003)	-
Lactate dehydrogenase (LD)	U/L	147,8 (3,1)	-
Pancreatic amylase	U/L	28,6 (0,4)	-
Phosphate <sup>§</sup>	mmol/L	-	1,043 (0,002)
Protein (total protein) <sup>§</sup>	g/L	-	68,7 (0,11)
Transferrin	g/L	2,709 (0,025)	-

\* For values in the first column, the value is the mean of laboratory means. For values in the second column, the indicative value is the mean of factors  $M(X)/M(CAL)$  multiplied with certified reference value for CAL, where  $M(X)$  and  $M(CAL)$  is laboratory mean of X and CAL respectively.

<sup>#</sup> No expanded uncertainties can be provided for these components, however the obtained standard deviation of mean of laboratory means (SDM), from approximately 102 laboratories using routine measurement systems can be used to judge upon the reliability of the value (first column) and the reliability of the value relative to CAL (second column). For the enzymes a lower number of laboratories were involved (ALT: 86, Amylase: 24, AST: 79, CK: 81, Pancreatic amylase: 21, ALP: 23, LD: 3 ). For values in the second column the SDM is without the main source of uncertainty from the target value of CAL.

<sup>§</sup> In the Nordic Trueness Project 2002, these components were re-assigned with transferred values via CAL. No significant difference between the two sets of values was observed ( $p < 0,05$ ).

- Verify that the corrected mean value of X is within acceptable limits (i.e. certified/indicative value of  $X \pm 0.375 \times$  total biological variation).
- If the certified values are found within stated bias goals, the NORIP reference intervals can be applied.
- If the certified value cannot be found further investigation should start; e.g. by contacting other laboratories using the same equipment to agree on a common approach or contacting the manufacturer.

If the laboratory decides to apply a factor to be able to use the NORIP reference intervals, the laboratory should be aware that it might void the legal responsibility from the IVD-manufacturer. The 'normal' or slightly low (i.e. enzymes) concentrations of the components in X could introduce difficulties for calibration of higher values, e.g. cut-off values.

#### References

- (1) Scandinavian Society for Clinical Chemistry. Certificate of analysis. NFKK Reference Serum X, Clinical components in human serum. Lot Number: NFKK2002a. 20-11-2003.
- (2) Rustad P. Nordic Reference Interval Project. *Klinisk Biokemi i Norden* 2003; 15(2):10-17.
- (3) Pedersen MM, Örnemark U, Rustad P, Steensland H, Loikkanen M, Ólafsdóttir E et al. The Nordic Trueness Project 2002 – Use of Reference Measurement Procedure Values in a General Clinical Chemistry Survey. *Scand J Clin Lab Invest*. Submitted.
- (4) Institute for Reference Materials and Measurements. IMEP-17 Certified reference values, Material 1. IM/L/062/02. 2002. Belgium. 2002.
- (5) Henriksen GM, Pedersen MM, Nørgaard I, Blom M, Blaabjerg O, Uldall A. Preparation and testing of minimally processed fresh frozen human reference sera. Applications to international EQA. *Scand J Clin Lab Invest*. Submitted.
- (6) Pedersen MM. Stability of NFKK reference sera X, CAL and Reference Individual Samples. Summary of a draft protocol (in Danish). 2003. Denmark, DEKS. 2003.
- (7) Örnemark U, Uldall A, Van Nevel L, Aregbe Y, Taylor PDP. IMEP-17 Trace and minor constituents in human serum. Certification report, Internal report. GE/R/IM/36/01[EUR 20243 EN]. 2003. Geel, IRMM.
- (8) Örnemark U, Van Nevel L, Smeyers P, Harper C, Taylor PDP. IMEP-17 Trace and Minor Constituents in Human Serum. Report to Participants, Part 2: Methodology and quality specifications. EUR 20694 EN[GE/R/IM/04/03], 1-44. 3-6-2003. Geel, IRMM.
- (9) ISO Guide 31:2000, Reference materials - Contents of certificates and labels. Second edition. 2000. Geneva, Switzerland, International Organization for Standardization.
- (10) European Committee for Standardization. EN 12287, In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in samples of biological origin - Description of reference materials. 1999. Brussels, Belgium.
- (11) Directive 98/79/EC of the European parliament and of the Council of 27 Oct. 1998 on in vitro diagnostic medical devices. *Official Journal of the European Communities* 1998; L 331/1.
- (12) Van Nevel L, Örnemark U, Smeyers P, Harper C, Taylor PDP. IMEP-17 Trace and Minor Constituents in Human Serum. Report to Participants. Part 1: International comparability. GE/R/IM/42/02. 2003.
- (13) Rustad P. Evaluation of method bias using NFKK Reference Serum X. [http://www.furst.no/norip/x\\_spreadsheet.xls](http://www.furst.no/norip/x_spreadsheet.xls). 26-11-2003.

# Blodprøvetagning som kilde til præanalytisk variation

Ulrik Gerdes ([ulrik.gerdes@dadlnet.dk](mailto:ulrik.gerdes@dadlnet.dk))

Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Universitetshospital (Århus Amtssygehus)



I forbindelse med opnåelse af en akkreditering efter ISO 17025 standarden (1) skulle vi opstille usikkerhedsbudgetter for en lang række biokemiske måleprocedurer (analyser). Til formålet skulle vi bl.a. bruge estimater af størrelserne af de usikkerhedskomponenter, der knytter sig til blodprøvetagning. Vi kunne ikke finde data i litteraturen vedrørende moderne, lukkede blodprøvetagningssystemer og anvendte derfor "kvalificerede skøn". Det viste sig imidlertid, at flere usikkerhedsbudgetter blev dominerede af sådanne skøn, dvs. at validiteten af de kombinerede standardusikkerheder i høj grad var afhængige af validiteten af skønnede talværdier. Det er en utilfredsstillende situation og vi udførte derfor en undersøgelse for at fremskaffe data.

## Metoder

### *Deltagere*

Treogtyve (23) ansatte på Klinisk Biokemisk Afdeling, Århus Amtssygehus, Århus Universitetshospital: 20 kvinder og 3 mænd i alderen fra 25 til 55 år. Undersøgelsen skulle ikke godkendes af en videnskabetisk komite, da der ikke er tale om et biomedicinsk forsøg.

### *Procedurer for blodprøvetagning og prøvebehandling*

Undersøgelsen blev indflettet i afdelingens daglige rutine over en 20 dages periode i foråret 2003. Hver deltager fik udleveret fire rekvisitionsblanketter og mødte frem i afdelingens ambulatorium, hvor der blev simuleret fire uafhængige patientforløb med 5-10 minutters pause mellem hver blodprøvetagning, dvs. at deltagerne fik foretaget fire venepunkturer, og i alle tilfælde af forskellige bioanalytikere. Deltagerne var ikke fastende. Vi anvender Monovettesystemet (Sarstedt) til blodprøvetagning, og der blev i hvert forløb taget 2,7 mL blod i et rør med Kalium-EDTA til

de hæmatologiske analyser, 2,7 mL i et rør med Natrium-EDTA og -fluorid til P-Glucose, samt 5,5 mL i et rør uden antikoagulant til de øvrige analyser. Prøverne blev behandlet fuldstændig som patientprøver fra ambulatoriet.

### *Måleprocedurer*

De fire sæt af prøvematerialer fra hver deltager blev samlet og analyseret i én og samme kørsel, og alle målinger blev udført som tredobbeltestemmelser. Vi anvender Advia 120 hæmatologiske autoanalyser (Bayer) til hæmatologiske analyser og anvendte Aeroset autoanalyser (Abbott) til de øvrige analyser. Valget af biokemiske variable (se Tabellen) blev dels bestemt af praktiske og økonomiske hensyn (hvilket fx forklarer det store antal forskellige hæmatologiske variable, som man næsten får foræret), og dels af et ønske om at få resultater for variable der kan bruges som "modeller" for mange andre biokemiske variable (fx P-Albumin).

### *Databehandling*

Vi beregnede middelværdien af de tre måleresultater for hver biokemiske variabel på hver prøve fra hver person, og derefter middelværdien, standarddeviationen og variations-koefficienten for de fire middelværdier fra hver person. Denne variationskoefficient er en approksimativ interprøve variationskoefficient, som indeholder en komponent af variation fra selve måleprocedurerne (den intraserielle variation), skønt der er anvendt tredobbeltestemmelser for at minimere den. Vi afbildede den interpersonelle fordeling af disse interprøve variationskoefficienter for hver variabel (se eksemplerne nedenfor) og bestemte 0,25-, 0,50- og 0,75-fraktilerne, samt minimum og maksimum.

Databehandling blev udført i Microsoft Excel 2000. En projektmappe med alle data, beregnede værdier m.m. kan hentes på [www.ulrik-gerdes.suite.dk](http://www.ulrik-gerdes.suite.dk) (se under Service).



### Resultater og diskussion

Figuren viser to eksempler på kumulative fordelingskurver for estimerede interprøve variationskoefficienter, nemlig for P-Kalium og P-Natrium. Som ventet findes en større spredning af variationskoefficienterne og en højere medianværdi (2,1%) for P-Kalium end for P-Natrium (0,3%), som udtryk for at koncentrationen af kalium i et prøvemateriale påvirkes mere af diverse præanalytiske faktorer end koncentrationen af natrium gør det, fx varigheden af venestase, graden af hæmolyse og ventetiden inden prøven centrifugeres.

Tabellen viser resultaterne (nøgletal) for alle de biokemiske variable vi målte i undersøgelsen. Der er betydelige forskelle i variationskoefficienterne for de forskellige variable, men man skal være opmærksom på at værdierne for B-Reticulocytter, B-Basofilocytter og B-Atypiske lymfocytter givetvis er overestimerede, fordi måleusikkerhe-

den er høj ved de lave antalskoncentrationer hos raske mennesker.

Vi bruger resultaterne til udarbejdelse af usikkerhedsbudgetter efter en forholdsvis enkel model (2). Budgetterne inkluderer oftest kun estimater af de intermediære præcisioner (fx baseret på målinger på kontrolmaterialer over en længere periode), usikkerhederne på kalibratorernes angivne værdier og usikkerheden knyttet til prøvetagning. Her anvender vi de medianværdier for variationskoefficienterne der er vist i Tabellen, og tager ikke hensyn til at estimaterne selv er behæftet med usikkerhed (dvs. at der er usikkerhed på usikkerheden).

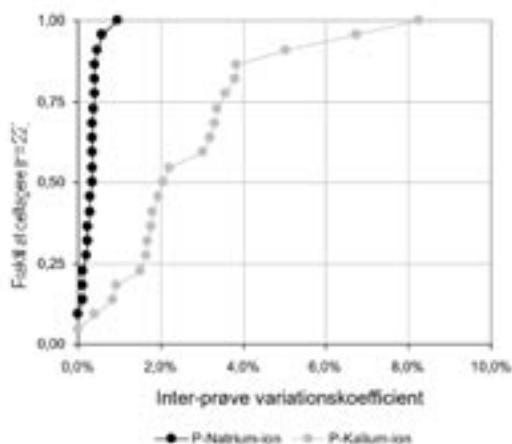
For biokemiske variable som ikke er målt i undersøgelsen, bruger vi resultaterne for den eller de målte variable som skønnes at afspejle effekterne af prøvetagning bedst muligt, fx antages usikker-

Biokemisk variabel	Enhed	N	Niveau			Variationskoefficient		
			Median	Min	Max	Median	Min	Max
B-Hemoglobin	mmol/L	23	8,6	7,3	9,2	0,9%	0,2%	2,1%
B-Erytrocytter, antal	bill/L	23	4,73	3,90	5,32	1,0%	0,4%	1,7%
B-Erytrocytter, volumenfraktion	l	23	0,40	0,35	0,45	1,0%	0,2%	2,1%
B-Erytrocytter, middelcellevolumen	fL	23	85	77	91	0,3%	0,1%	0,6%
B-Erytrocytter, middelcellehemoglobin	mmol/L	23	22	20	22	0,5%	0,3%	1,3%
B-Erytrocytter, størrelsesvariation	%	23	13,3	12,4	14,9	0,3%	0,1%	0,6%
B-Reticulocytter, antal	mia/L	23	50	8	101	5,2%	1,9%	11,7%
B-Reticulocytter, middelcellehemoglobin	mmol/L	23	2,0	1,6	2,2	0,3%	0,0%	1,7%
B-Leukocytter, antal	mia/L	23	6,5	4,5	13,0	3,0%	1,0%	14,2%
B-Neutrocytter, antal	mia/L	23	3,57	1,16	9,79	2,9%	0,5%	10,8%
B-Lymfocytter, antal	mia/L	23	2,09	1,39	2,94	5,0%	1,8%	16,5%
B-Monocyter, antal	mia/L	23	0,30	0,19	0,48	6,0%	2,0%	14,6%
B-Eosinofilocytter, antal	mia/L	23	0,10	0,05	0,26	6,5%	1,8%	18,0%
B-Basofilocytter, antal	mia/L	22	0,05	0,03	0,08	11,9%	2,1%	25,0%
B-Atypiske lymfocytter, antal	mia/L	23	0,12	0,07	0,53	9,6%	2,6%	17,7%
B-Trombocytter, antal	mia/L	23	269	161	389	1,7%	0,7%	4,9%
B-Trombocytter, middelcellevolumen	fL	23	7,9	6,8	10,7	1,1%	0,4%	5,7%
P-Natrium	mmol/L	22	140	138	143	0,3%	0,0%	1,0%
P-Kalium	mmol/L	22	4,1	3,5	4,8	2,1%	0,0%	8,3%
P-Albumin	mmol/L	22	622	540	685	1,1%	0,5%	2,7%
P-Calcium (total)	mmol/L	22	2,36	2,22	2,48	0,8%	0,3%	1,9%
P-Calcium (total, korrigeret)	mmol/L	22	2,40	2,28	2,48	0,7%	0,3%	1,5%
P-Cholesterol (total)	mmol/L	21	4,6	2,5	6,3	0,9%	0,1%	2,8%
P-Cholesterol, LDL	mmol/L	7	2,5	1,2	3,0	1,5%	0,8%	1,7%
P-Cholesterol, HDL	mmol/L	22	1,7	1,0	2,5	1,1%	0,2%	4,2%
P-Triglycerider	mmol/L	22	0,92	0,42	1,55	3,5%	0,5%	13,9%
P-Lactat dehydrogenase	U/L	22	315	149	511	4,1%	0,4%	8,8%
P-Glucose	mmol/L	9	5,2	4,2	5,8	1,9%	1,2%	9,0%

Tabel

heden for P-Creatinin at svare til usikkerheden for P-Natrium.

Det diskuteres om usikkerhedsbudgetter og konceptet bag udarbejdelsen af sådanne budgetter (3) har nogen særlig værdi indenfor klinisk biokemi (4, 5). Jeg vil gerne lægge et lille lod i vægtskålen på plussiden: Ved udarbejdelsen af usikkerhedsbudgetter tvinges man til at anlægge en kvantitativ betragtning på diverse usikkerhedskomponenter, og får indblik i deres relative betydninger for kvaliteten af et måleresultat. Og det er jo et godt udgangspunkt, hvis man vil forbedre kvaliteten af en måleprocedure.



Figur

## Referencer

1. Dansk Standard. Generelle krav til prøvnings- og kalibreringslaboratoriernes kompetence. DS/EN ISO/IEC 17025. København: Dansk Standard, 2000.
2. Kristiansen J. Description of a Generally Applicable Model for the Evaluation of Uncertainty of Measurements in Clinical Chemistry. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 920-931.
3. ISO. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. Geneva, 1993 [ISBN 92-67-10188-9; genoptrykt 1995]. København: Dansk Standard, DS/ENV 13005, 1999.
4. Petersen PH, Jørgensen L, Jensen E, Kynde K, Brandslund I, Sandberg S, Stahl M. Er GUM skadelig? – eller blot overflødig? Klin Biokemi i Norden 2003; 15(2): 27-31.
5. Dybkjær R, Nielsen L. Er GUM gavnlig? – En replik. Klin Biokemi i Norden 2003; 15(3): 25-29.

## The 7th Baltic Congress in Laboratory Medicine

September 9.-11., 2004

Den 7. baltiske kongres er efterhånden blevet en institution og en god mulighed for at møde kolleger fra de baltiske lande.

I år finder den sted i Pärnu, Estland, som er et smukt beliggende feriested ved Østersøen.

Mere information om kongressen kan hentes på den hjemmeside [www.elmy.ee/congress](http://www.elmy.ee/congress)

## Nordiska kongressen närmar sig!



*Griben, Gustav Adolfs Torg, Malmö.*

*Foto: Jan-Erik Andersson, Malmö Turism*

Nästa nordiska kongress i klinisk kemi står för dörren. 24 – 27 april 2004 står portarna öppna på Europaporten i Malmö.

Programmet finns i de Final Announcements som vi skickar ut brett i Norden. Och givetvis på kongressens hemsida [www.nfkk2004.org](http://www.nfkk2004.org) ! Där finns också all praktisk information.

### Det diagnostiska perspektivet

Redan från början var målet med programmet att det skulle utgå från det diagnostiska perspektivet, dvs börja med patienten och ta sen fram lämplig kemisk markör att använda i praktiken. Det är en naturlig vinkling för en klinisk kemist. Vilka är de kliniska utmaningarna som vi står inför? Inom vilka områden saknar vi bra diagnostiska redskap? Inom vilka fält av medicinen sker det nu så snabba framsteg att vi måste förbättra våra tjänster för att hänga med?

Nu är programmet klart. Flera nya områden kommer att belysas: Den utbrände patienten, de nya landvinningarna inom reumatologin, den invandrade patients speciella kemiska problem, demensutredning i ljuset av nya terapeutiska möjligheter och intensivvårdens nya behov.

### De unga...

Priset till Astrups ära lever vidare och kommer att lyftas fram tydligare. Föreläsningarna kommer att begränsas i antal till de tre bästa bidragen och hållas direkt efter välkomsthälsningen. Således, de unga forskarna får slå an tonen!

### ... de visa...

De seniora mästarna kommer att finnas på plats för plenarföreläsningarna. Johan Stenflo presenterar sina senaste fynd som fört honom från labbänk till sängkant. Hans G Boman som introducerar oss biokemister till naturens egen arsenal av antimikrobiella proteiner. Slutligen också den amerikanske visionären och idésprutan Bruce Friedman som kommer att ge oss sina idéer hur vi verkligen skall dra nytta av IT, för att skapa nya diagnostiska perspektiv!

### .... och de diskussionsglada

Nytt är Diagnostiskt Forum. Det är ett tre timmar långt pass mitt på dan då ett antal olika aktiviteter sker. Givetvis utställningsbesök och postergranskning, men också seminarier ordnade av kollegor och företag. Schemat för dessa diskussionsforum läggs ut på hemsidan [www.nfkk2004.org](http://www.nfkk2004.org) efterhand som de kommer in. Under middagstimmarna kommer också ett speciellt program att ordnas direkt till de biomedicinska analytikerna. I Skåne har vi ett utmärkt program för kontinuerlig fortbildning av våra BMA, och den erfarenheten kommer vi att dra lärdom av på kongressen. Jag hoppas att kongressen skall attrahera många som inte är läkare men som jobbar på våra lab och vill skaffa sig ny kunskap!

### Relationer och förlustelse

Kontakt nätet skall utvecklas på en kongress. Det finns goda möjligheter till detta. Dels under Diagnostiskt Forum, dels under de sociala aktiviteter som ordnas. Speciellt tänker jag på kongressfesten på "Slaghuset".

### Ta med en klinisk kollega!

Det är givande att gå på andra specialiteters kongresser. Så varför inte ta med en klinisk kollega på kongressen. Säkert kan internmedicinare och allmänmedicinare finna mötet givande.

### Viktiga datum

Här är några viktiga datum:

- Abstracts for posters skall vara inne senast 10 januari.
- Lägsta registreringsavgiften får du om du anmäler dig på hemsidan före 31 januari.
- Registrering via hemsidan pågår till 13 april. Därefter sker anmälan och betalning på plats vid kongressen, till en högre kostnad.

Välkomna till Malmö i april!

*Per Simonsson*

# Nya koagulationshämmande läkemedel - Fondaparinux (Arixtra®)

Anders Larsson<sup>1</sup> och Mats Eriksson<sup>2</sup>

Akademiska Laboratoriet, Uppsala<sup>1</sup> och Sanofi-Synthelabo, Bromma<sup>2</sup>, Sverige

Venösa och arteriella trombosor (t.ex. stroke och hjärtinfarkt) är vanligt förekommande sjukdomar i Norden. Idag behandlas stora patientgrupper med anti-koagulantia och de vanligaste läkemedlen är warfarin, heparin och LMWH (low molecular weight heparin) (t.ex. Fragmin) men vi ser även en viss användning av trombinhämmare. Även användningen av trombocythämmare är utbredd, främst använder man sig av acetylsalicylsyra med även clopidogrel (Plavix®) och abciximab (Reopro®) ges idag till stora patientgrupper. Behandlingarna medför en omfattande analysverksamhet på våra laboratorier, främst i form av analyser av PK och APT-tider. Utveckling inom antikoagulantia går snabbt framåt och flera nya läkemedel har introducerats under de senaste åren. Vi vill presentera några av dessa läkemedel då de kan ha betydelse för laboratoriernas framtida analysortiment och för blodcentralverksamheterna. Det kan gälla både monitorering av läkemedelsdosering och blödningsproblem på grund av eller i samband med behandlingen. Antalet patienter som behandlas med antikoagulantia ökar stadigt och utvecklingen av nya preparat med mindre blödningskomplikationer kommer att medföra att det blir fler och längre behandlingar. Vi kan även förvänta oss att antikoagulantia kan komma att spela en allt större roll inom den terapeutiska arsenalen genom att indikationerna vidgas samt att vi även kommer att se ett tillskott av nya farmaka.

Ett av dessa nya läkemedel är fondaparinux (Arixtra®, Sanofi-Synthelabo). Normaldosering är 2,5 mg dagligen. Fondaparinux är en syntetisk sulfaterad pentasackarid som binds selektivt till antitrombin och härigenom potentierar antitrombinets bindning till FXa. På så sätt hämmas koagulationskaskaden och trombingeneration.

Fondaparinux har en molekylvikt på 1728 Da och ges subkutant. Efter injektion erhålls en antikoagulerande effekt inom 30 minuter och maximala plasmakoncentrationen ses cirka 2 timmar efter tillförelse. Studier talar för en låg inter-individuell variation vilket sannolikt beror på att det i motsats till heparin och LMWH är ett homogent preparat med en enda molekylvikt. Preparatet elimineras via njurarna och har en halveringstid på 17 timmar hos njufriska individer. Den relativt långa halveringstiden gör att det räcker med att tillföra preparatet en gång per dygn. Då elimineringen sker via njurarna riskerar patienter med nedsatt njurfunktion att få högre plasmakoncentrationer och därmed ökar blödningsrisken. Detta har medfört att EMEA även godkänt att ge fondaparinux i reducerad dos (1,5 mg dagligen) vid svår njurinsufficiens (= kreatininclearance 20 - 30 ml/min). I och med detta kan ett större antal patienter ges effektiv profylax mot venös tromboembolism (VTE) via fondaparinux. Detta kan öka behovet av beredskap för monitorering i motsats till dagens kliniska användning av fondaparinux, där man ej mäter faktor Xa hämningen. Behov av dylik monitorering föreligger redan i vissa fall vid användning av LMWH.

Fondaparinux binder sig selektivt till antitrombin och härigenom potentierar antitrombinets bindning till FXa. På så sätt hämmas koagulationskaskaden och trombingeneration. Teoretiskt är detta intressant då mängden aktiverad faktor ökar med varje steg i ett kaskadsystem. Det borde därför vara lättare att hämma tidiga steg i koagulationsprocessen. I motsats till flera andra koagulationsfaktorer så ingår faktor Xa enbart i koagulationsaktiveringen och ej i koagulationshämningen. Fondaparinux påverkar även den primära hemo-

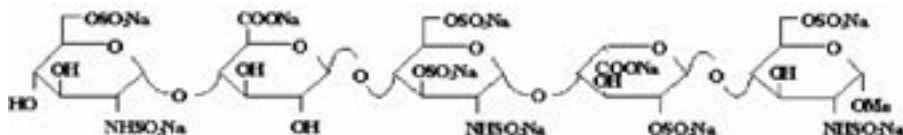


Fig 1. Molekylbild av Fondaparinux

stasen genom att motverka aktiveringen av ytbundet factor Xa på trombocyter, vilket annars bidrar till att mediera aktivering av det hemostatiska systemet.

Den huvudsakliga effekten av LMWH är också hämningen av faktor Xa även om LMWH inte har en lika hög selektivitet för faktor Xa. Fondaparinux bör därför ha liknande effekter som LMWH. Dock reagerar substansen ej med prover från patienter med heparininducerad trombocytopeni (HIT) vilket talar för en minskad risk för trombocytopeni. Fondaparinux är idag registrerat på indikationen profylax av venös tromboembolisk sjukdom hos patienter som genomgår större ortopedisk kirurgi i de nedre extremiteterna, såsom höftfraktur-kirurgi samt knä- och höftledsplastik. I dagarna har även ett EMEA godkännande för långtidspofylax erhållits. Fondaparinux skall ges 6 timmar efter avslutad operation, vilket medför att såväl anläggande av regional blockad som kirurgisk intervention kan ske hos en icke-antikoagulerad patient.

Den nuvarande indikationen för fondaparinux grundas på fyra studier där man gav 2,5 mg fondaparinux dagligen. Effekten av fondaparinux har jämförts med enoxaparin vid total höftledsplastik i två studier: "Ephesus" omfattande 2.309 patienter (1), respektive "Pentathlon 2000" (n=2.275) (2). "Penthifra" (3) omfattade 1.711 patienter som genomgick höftfrakturkirurgi. I den fjärde studien, "Pentamaks" (4) inkluderades 1.049 patienter som genomgick större knäledskirurgi. I "Ephesus" och "Penthifra" gavs enoxaparin enligt europeisk standard i dosen 40 mg x 1. I Pentathlon 2000" och "Pentamaks" gavs enoxaparin enligt amerikansk regim, dvs 30 mg x 2. I samtliga dessa studier var behandlingstiden fem till nio dygn. Primärt effektmått var venös tromboembolism (VTE). I "Ephesus", "Pentamaks" och "Penthifra" var fondaparinux signifikant bättre än enoxaparin. I "Pentamaks" förekom en signifikant ökad frekvens av blödningar hos de som fått fondaparinux. Det förekom dock ingen skillnad mellan grupperna avseende förekomst av fatala blödningar, blödningar i kritiska organ (exv intrakraniell/intraspinal/retroperitoneal blödning) eller blödning som ledde till reoperation.

Effekten av fondaparinux har även studerats vid lungemboli hos 2.213 patienter. Patienterna randomiserades till en öppen studie där man jämförde iv heparin bolus åtföljd av dosjusterad heparin infusion (aPTT: 1,5 – 2,5) med fondaparinux (5/7,5/10 mg beroende på kroppsvikt <50/50-100/>100 kg) givet sc. Dessa behandlingar gavs under minst 5 dagar så att behandling

med vitamin K antagonist resulterar i terapeutiskt INR. Studien visade att fondaparinux givet som sc engångsinjektion är minst lika säkert och effektivt som iv dosjusterat heparin hos hemodynamiskt stabila patienter med lungemboli (5).

Fondaparinux har också använts vid akut hjärtinfarkt med ST-förhöjning. 333 dylika patienter gavs ASA och alteplase. Efter randomisering gavs ofraktionerat heparin respektive fondaparinux. En tendens till färre revaskulariseringar under 30 dagars follow-up sågs hos de som fått fondaparinux (P=0.054) (6).

I "Penthifra plus" randomiserades 656 patienter som genomgått höftledsfraktur och som fått fondaparinux 6-8 till en av två armar där man antingen fortsatte med fondaparinux i 19 – 23 dagar eller gav placebo under motsvarande tid. Dylik förlängd profylax medförde att incidensen av symptomgivande VTE reducerades från 2,7% i kontrollgruppen till 0,3% hos de som fått fondaparinux (p = 0.02) (7).

Fondaparinux finns på marknaden i ett stort antal länder, bland annat de nordiska, då man bedömt att nettoeffekten av fondaparinux kan bidra positivt till att minska risken för VTE och därför registrerat fondaparinux. I framtiden kan vi troligen förvänta oss ytterligare preparat (8) som bygger på en modifierad pentasaccharid med högre affinitet för antitrombin och därmed längre halveringstid (t<sub>1/2</sub> ca 80 tim) vilket gör att det skulle räcka med en injektion per vecka.

Normalt monitoreras inte läkemedlets anti-faktor Xa aktivitet. De laboratorier som har anti-Xa metoder uppsatta för monitorering av heparin och fragmin skulle kunna använda dessa metoder för monitorering av fondaparinux med modifieringen att man använder sig av rent fondaparinux när man gör standardkurvan istället för heparin/fragmin. Vid profylaxbehandling är fondaparinuxkoncentrationen ca 0,35 mg/L och vid terapi ca 0,75 mg/L. Det är tveksamt om det finns så stort behov av monitorering av terapi utan anti-Xa mätningar blir nog främst aktuella i samband med akuta blödningar under pågående terapi då man vill veta om blödningen beror på fondaparinux eller om den har en annan genes. På sikt kan det kanske också bli aktuellt med monitorering av utvalda patientgrupper i likhet med vad som gäller Fragmin. Vi uppfattar dock att monitorering av anti-Xa i samband med fondaparinux behandling kommer att vara lika liten eller mindre än vad som idag är praxis för Fragmin.

Vad kan laboratorerna/blodcentralerna bistå med om det uppträder en allvarlig blödning? Det finns

ingen specifik antidot mot fondaparinux. Det innebär att behandlingen kommer att baseras på blodprodukter eventuellt kompletterat med protrombin komplex koncentrat och rekombinant FVIIa. Man har visat att rekombinant FVIIa normaliserade koagulationstiden och trombinproduktion hos friska försökspersoner som behandlats med fondaparinux (9). Kostnaden för behandling med FVIIa är mycket högt och kan ge upphov till trombos/embolier så eventuella sådana behandlingar anser vi enbart bör göras efter samråd med koagulationsexpert.

Det kan i detta sammanhang vara värt att notera att i motsats till heparin och LMWHs, så motsvarar plasma koncentrationen av fondaparinux plasma anti-Xa aktivitet (10). Efter sc injection av fondaparinux i doser från 1,43 till 22,9 mg (1,000 till 16,000 anti-Xa IU) till unga, friska, frivilliga försökspersoner ökade maximala koncentration (C<sub>max</sub>) och area under kurvan (AUC) linjärt. Vid dessa tidiga säkerhetsstudier noterades inte någon förlängning av protrombin tid, aPTT eller blödningstid. Reblödning efter hudincision för bestämning av blödningstid och som tolkades som fragilt koagel uppträdde efter tillförsel av 26,6 mg fondaparinux (motsvarande 20.000 anti-Xa IU; > 10 ggr normal dos för normal VTE profylax) till yngre frivilliga, samt efter dagliga injektioner av 11,4 mg fondaparinux (8.000 anti-Xa IU; > 4x profylaktisk dos mot VTE) i en veckas tid. Plasma koncentrationerna av fondaparinux varierade då mellan 2,9 och 3,6 mikro x mL (2 - 2,5 anti-Xa x mL) (11).

Sammanfattningsvis: Fondaparinux är ett nytt intressant preparat för att förebygga olika typer av trombos/embolier. En övergång till Fondaparinux från dagens terapiformer kommer sannolikt innebära minskad laboratoriemonitorering i jämförelse med traditionella antikoagulantia. Anti-Xa metoder bör dock finnas tillgängliga för akuta blödningar.

## Referenser

1. Lassen MR et al. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery. *Lancet* 2002;359:1715-20.
2. Turpie AG et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery. *Lancet* 2002;359:1721-6.
3. Eriksson BI et al. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thrombo-embolism after hip-fracture surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1298-3045.
4. Bauer KA et al. fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1305-10.
5. Buller HR et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2003;349:1695-702.
6. Coussement PK et al. A synthetic factor-Xa inhibitor (ORG31540/SR9017A) as an adjunct to fibrinolysis in acute myocardial infarction. The PENTALYSE study *Eur Heart J.* 2001;22:1716-24.
7. Eriksson BI et al. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med.* 2003;163:1337-42.
8. Samama MM, Gerotziafas GT. Evaluation of the pharmacological properties and clinical results of the synthetic pentasaccharide (fondaparinux). *Thromb Res.* 2003;109:1-11.
9. Bijsterveld et al., Ability of recombinant factor VIIa to reverse the anticoagulant effect of the pentasaccharide fondaparinux in healthy volunteers. *Circulation.* 2002;106:2550-4.
10. Walenga et al: Fondaparinux: a synthetic heparin pentasaccharide as a new antithrombotic agent. *Expert.Opin.Investig.Drugs* 2002;11:397-407.
11. Boneu,B et al: Pharmacokinetics and tolerance of the natural pentasaccharide (SR90107/Org31540) with high affinity to antithrombin III in man *Thromb.Haemost.* 1995;74:1468-73.



# Upprepade diskrepanta HbA1c- och B-glukos-värden hos en patient med leversjukdom

## En fallbeskrivning

Anders Larsson<sup>1</sup>, Kerstin Andersson<sup>2</sup> och Gunnar Ronquist<sup>1</sup>

E-post: anders.larsson@clm.uas.lul.se

Klinisk kemi och farmakologi<sup>1</sup>, Akademiska Sjukhuset och Vaksala HLM<sup>2</sup>, Primärvården, Landstinget Uppsala Län, Uppsala.

### Introduktion

Omkring 3-4 procent av befolkningen i Sverige har diabetes mellitus (15% typ 1 och 85% typ 2), vilket motsvarar cirka 300 000 personer (1,2,3,4). Omkring 20 procent av alla personer i landet som är över 80 år har diabetes. Risken att insjukna i diabetes under livstiden uppskattas till omkring 15 procent.

De två analyser som främst används för att följa diabetesbehandlingen och övervaka sjukdomen är blodglukos (B-glukos) och Hemoglobin A1c (HbA1c) (1,2,5,6). Den långsiktiga glukoskontrollen utförs bäst med HbA1c-analyser. HbA1c skall därför mätas regelbundet både vid typ 1- och typ 2-diabetes vid de återkommande kontrollerna, eller när glukoskontrollen i övrigt skall bedömas.

Vi beskriver en patient med HbA1c nivåer på 4,5-5% mätt med två olika HbA1c metoder. Dessa värden är inom ordinarie referensintervallet och uppnås i regel ej av diabetes-patienter. Under tidsperioden närmast före dessa HbA1c värden låg blodsockernivåerna i regel över 10 mmol/L mätt med hemglukosmätare. Det förelåg alltså en klar diskrepans mellan resultaten från dessa två analyser. En möjlig förklaring var att hemglukosmätaren visade felaktigt resultat, men även prov analyserat med kalibrerat och kontrollerat glukosinstrument på vårdcentralen visade höga värden. Sannolikt är det istället HbA1c-värdena som är lägre än normalt, då blodsockernivåerna överstiger 10 mmol/L.

HbA1c bildas icke-enzymatiskt genom en glykeringsreaktion mellan glukos och hemoglobin. Detta är således en organkemisk reaktion som är underställd massverkans lag, vilket innebär att de ingående reaktanternas koncentration och reaktionstiden kommer att påverka reaktionsprodukten, i detta fall HbA1c. En

normal livslängd in vivo för erythrocyter är 120 dagar. Sjukdomstillstånd som förkortar erythrocytens livslängd medför falskt låga HbA1c-nivåer. Man har bland annat visat att patienter med levercirrhos, hemolytisk anemi och stegrade retikulocytvärden har lägre HbA1c-nivåer (7,8,9,10).

### Fallbeskrivning

#### Fall:

76-årig kvinna med höga blodsocker under en längre tid (minst 2-3 månader). Under perioden hade blodsockernivåerna i regel legat över 10 mmol/L, oftast runt 10-13 mmol/L fastande och 12-19 mmol/l under dagen med egen glukosmätare. Hon förväntades också ha höga HbA1c-nivåer.

Patientnära HbA1c analys med DCA2000 (Bayer) gav resultatet 5,0 %. Prov vidarebefordrades sedan till Akademiska laboratoriet, Klinisk kemi och Farmakologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala som uppmätte HbA1c till 4,8% (Varian II, BioRad). För att bekräfta resultatet och utesluta en teoretisk provförväxling togs ett nytt prov följande dag. Detta prov visade HbA1c på 4,5 %.

Patienten hade utöver sin diabetes även en inoperabel levercancer och ett Hb på ca 100 g/L i anslutning till provtagningstillfället.

### Diskussion

HbA1c-analyser används i mycket stor omfattning inom diabetesvården. Regelbundna bestämningar av HbA1c är ett nödvändigt komplement till en fullgod övervakning och vård av patienter med diabetes. Lagom provtagningsintervall kan vara ungefär var tredje månad. Det är idag en etablerad sanning att patienter med ett lägre HbA1c-värde i ett långtidsperspektiv löper en mindre risk för senkomplikationer av

diabetessjukdomen än de med ett högre HbA1c-värde. Eftersom kostnaderna för behandling av de allvarliga senkomplikationerna är betydande är HbA1c-kontrollerna mycket kostnadseffektiva (11). Då HbA1c resultaten på detta sätt påverkar vården och vårdkostnaderna är det viktigt att analyserna är riktiga och därför håller en hög kvalitet. Metoder för HbA1c skall kvalitetssäkras genom nationella program (EQUALIS) eller via regelbundna jämförelser med ett referensinstrument. Ett över hela landet enhetligt referensintervall har upprättats för att underlätta nationell kvalitetssäkring. Inom vårt landsting används två olika HbA1c metoder; DCA2000 som patientnära metod och som baseras på en immunologisk princip och Varian II (jonbytkromatografisk princip) på det kliniskt kemiska laboratoriet. Resultaten jämförs varje månad med hjälp av så kallad split-sample teknik. Det innebär att ett patientprov analyseras med det patientnära instrumentet och resten av provet skickas sedan in till det kliniskt kemiska laboratoriet för förnyad analys. Resultaten från de två olika metoderna jämförs sedan.

I likhet med andra laboratorieanalyser är det viktigt att som beställare vara medveten om eventuella felkällor som kan påverka resultaten av HbA1c analyserna. En del av felkällorna uppenbaras vid olika typer av modifiering av hemoglobinmolekylen som t.ex. hemoglobinvarianter eller karbamylerade produkter hos patienter med njursvikt och denna felkälla påverkas av analysmetoden. Ofta noterar laboratorierna detta då kromatogrammen får ett ändrat utseende och meddelar då beställande läkare. En annan viktig felkälla som är oberoende av analysmetoden är om patientens erythrocyter har en förkortad livslängd. I det sistnämnda fallet är det svårt för laboratoriet att upptäcka felet då kromatogrammet har ett normalt utseende.

Patienten som beskrivs i detta arbete har en levercancer och anemi. Ungefär 75% av patienter med kronisk leversjukdom har mild till moderat anemi. Den innefattar även alkoholutlöst leverskada. Orsaken till anemin är ej helt klarlagd, men ca 5% av patienter med grav leverskada utvecklar en hemolytisk anemi. Episoder med hemolytisk anemi kan även uppträda hos patienter med alkoholutlöst lättare leverskada. Erythrocyter har en kortare livslängd hos cirrhos-patienter. Om dessa erythrocyter transfunderas till friska individer normaliseras livslängden. Detta talar för att det är en extracellu-

lär faktor som ger upphov till hemolysen och förkortar erythrocytöverlevnaden. Orsaken till diskrepansen mellan blodglukos och HbA1c i nu aktuella fall beror sannolikt på en förkortad erythrocytlivslängd som i sin tur orsakats av leverskadan. Det gör att HbA1c-värdet ej är representativt för blodglukosnivåerna hos patienten eftersom den icke-enzymatiska glykeringsreaktionen inte fått stipulerad reaktionstid och man bör därför ej använda sig av HbA1c för monitorering i detta fall.

#### Sammanfattning:

HbA1c nivåerna är beroende av inte blott B-glukosnivåerna utan också av erythrocyternas överlevnadstid. Patienter med förkortad erythrocytöverlevnad, t.ex. på grund av hemolytisk anemi, har lägre HbA1c nivåer än vad man kan förvänta från B-glukos värdena. Det är viktigt att vara medveten om denna felkälla vid optimering av diabetesbehandling.

#### Referenser

1. [http://www.diabetologyntt.nu/aterkommande/nationellt\\_vardprogram/klin\\_diagnos.html](http://www.diabetologyntt.nu/aterkommande/nationellt_vardprogram/klin_diagnos.html)
2. Nationella riktlinjer för vård och behandling vid diabetes mellitus. <http://www.sos.se/fulltext/9900-062/9900-062.htm#Diabetes>
3. Henry,R.R. & Genuth,S.-Forum one: Current recommendations about intensification of metabolic control in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine* 1996;124: 175-7.
4. Jönsson B, Smith U. God diabeteskontroll lönar sig. *Läkartidningen*. 1997;94:2803-4.
5. McCance D.R. et al.-Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *British Medical Journal* 1994;308:1323-8.
6. Peters,A.L. et al.-A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus. An analysis using glycosylated hemoglobin levels. *JAMA* 1996;276: 1246-52.
7. Wintrobe's clinical hematology. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, editors. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. P. 899-901.
8. Jiao Y, Okumiya T, Saibara T, Park K, Sasaki M. Abnormally decreased HbA1c can be assessed with erythrocyte creatine in patients with a

shortened erythrocyte age. *Diabetes Care*. 1998 Oct;21(10):1732-5.

9. al-Ali AK, Ahmed MA, al-Sibai MH, al-Idrissi HY, al-Mutairy AR, al-Fadel Saleh M, Rehaimi A. Percentage glycosylated haemoglobin in normal, G6PD deficient and HbSS Saudi Arabs. *Med Lab Sci*. 1989;46:313-5.

10. Tack CJJ, Wetzels JFM. Decreased HbA1c levels due to sulonamide-induced hemolysis in two IDDM patients. *Diabetes Care*. 1996;19:775-6.

11. The DCCT Research group. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the Diabetes Control and Complications Trial. *JAMA* 1996;276:1409-15.



Foto: Henrik Alftan

# A NOVEL APPROACH FOR THE MANAGEMENT OF HEART FAILURE

## Heart failure facts

- Correct diagnosis, classification and treatment of patients difficult
- High morbidity and lethality
- Increasing prevalence
- Most frequent cause of hospitalisation in the elderly

## Medical needs

- Objective and reliable identification of patients with ventricular dysfunction
- Assessment of patient's prognosis
- Monitoring of therapy to optimise treatment

## The solution

- Elecsys proBNP: A blood test for heart failure
- Fast and reliable
  - Fully compatible in clinical laboratories
  - Helps to exclude heart failure
  - Helps to identify patients who need further cardiac assessment
  - May help to improve therapy

Elecsys proBNP detects the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in the ventricle in response to myocardial stretch (high levels are associated with decreased ventricular function). Thus, it is a sensitive test for heart failure.

[www.roche.com](http://www.roche.com)



Diagnostics

Roche Diagnostics Scandinavia AB  
Karlsbodavägen 30, Box 147  
SE-161 26 Bromma  
tel +46 8 404 88 00  
fax +46 8 98 44 42

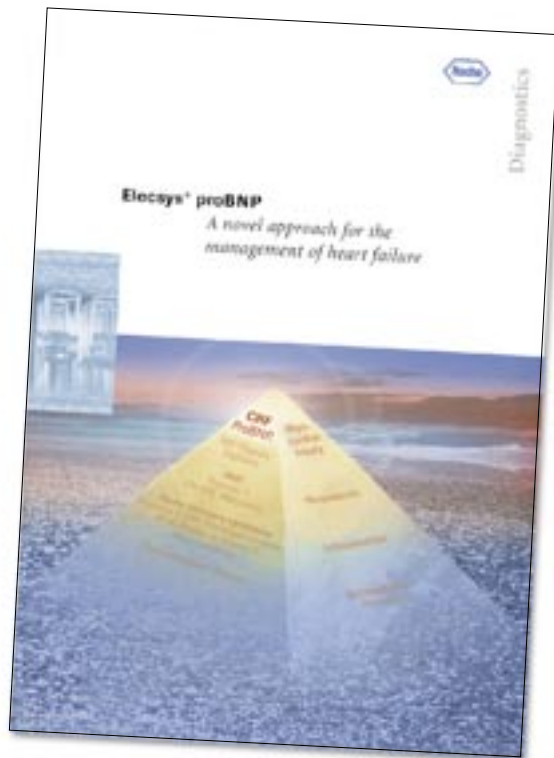
Roche a/s, Diagnostics  
Industriholmen 59  
DK-2650 Hvidovre  
tel +45 3639 9954  
fax +45 3639 9861

Roche Norge AS, Divisjon Diagnostics  
Postboks 6610, Etterstad  
NO-0607 Oslo  
tel +47 23 37 33 00  
fax +47 23 37 33 99

# ROACH AGEMENT LURE

A fully automated objective  
t failure  
quantification of NT-  
and plasma  
with the routine work-flow  
atories  
e patients without cardiac  
y patients that require  
assessment  
rove heart failure

terminal fragment of the prohormone  
T-proBNP). It is released mainly from  
vocardial stretch. Elevated NT-proBNP  
eased cardiac function (usually left  
can be used as biochemical markers



Roche Oy, Diagnostics  
Sinimäentie 10B, 4. krs, P.O. Box 12  
FIN-02631 Espoo  
tel +358 9 525 331  
fax +358 9 525 333 51

# Så fick vi bättre logistik och kortare svarstider

*Eva Mauritzson,*

*Biomedicinsk analytiker Specialansvar, Klinisk kemi Universitetssjukhuset MAS, Malmö.*

*eva.mauritzson@klkemi.mas.lu.se*

Transport av prov är en av flera viktiga preanalytiska faktorer, de faktorer som spelar stor roll för att det slutliga analysresultatet skall bli korrekt. I en metaanalys visar författarna att mer än 50 % av de fel som uppstår inom laboratoriemedicin beror på preanalytiska fel. (Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. Clin Chem 2002;48(5):691-8).

Våren 2000 blev jag ansvarig för extern logistik på Klinisk kemi, Universitetssjukhuset MAS i Malmö. Snabbt insåg jag att logistik är ett komplext och mångfacetterat ämne och bildade därför Laboratoriemedicin transportgrupp. Gruppen består av åtta deltagare från Klinisk mikrobiologi, Klinisk patologi och cytologi, Klinisk kemi och Transporttjänst. Gruppen började därför med förbättringsåtgärder för våra kunder i primärvården, vi undersökte bl. a. vilka volymer som transporteras till respektive laboratorium och vilka transporttiden vi hade. Med dessa och andra kunskaper tog vi gemensamt med primärvårdens medarbetare fram ett heltäckande transportsystem. Ett modulärt system av transportlådor med unika inreden för våra laboratorier utvecklades och testades. Tillsammans med förbättrad logistik fungerar systemet bra vid transport av prov på väg.

## Slutenvårdens logistik

Med all erfarenhet från detta arbete riktade gruppen blickarna mot våra "inhouse" prov, hur fungerar logistiken på UMAS? Vad finns det att göra för att säkra kvaliteten vid provtransporter? Vid en undersökning kunde vi visa på flera preanalytiska felkällor. Transportsystemet innebar att postsektionen hämtade och lämnade post samt hämtade laboratorieprov inne på avdelningar och mottagningar. I vissa fall på flera hämtställen inom avdelningen. Proven kunde förvaras innan transport i tex. varma sköljrum, kylskåp, sekretariat på skivbord ibland i solljus, på hyllor eller brevkorgar i korridoren.

Beställarremisserna var i flera fall inte sekretesskyddade. Proven förvarades i mer eller mindre överfulla plastbägare, ibland stod provrören felvända. Prov till våra olika laboratorier stod ibland i samma burk. Detta hanteringsätt innebar också att postsektionens



medarbetare fick hantera och flytta omkring biologiskt material och remisser. Post, prov och remisser från 97 hämtställen transporterades till postsektionens lokaler där allt sorterades och placerades i transportbilar för leverans till våra laboratorier.

## Pilotprojekt för transporter

Gruppen startade ett pilotprojekt för att testa ett helt nytt transportsystem och våra framtagna transportförpackningar. Vårt mål/syfte var att:

- Optimera provtransporterna i syfte att minska de preanalytiska felkällorna.
- Erbjuder utbildning i preanalytiska faktorer för ökad kunskap och därmed säkrare analysresultat.
- Förbättra logistiken och därmed kortare svarstider.
- Förbättra arbetsmiljön för postsektionens medarbetare.
- Visa på vikten av rutiner och struktur kring provhantering på avdelningar och mottagningar.

Pilotprojektet startade i en byggnad med 15 avdelningar (bl. a. IVA och Akutklinik) och mottagningar. Delar av projektgruppen informerade och diskuterade med ledningsgrupper och avdelningarnas medarbetare. Därefter utsågs kontaktpersoner på avdelningarna och en referensgrupp bildades.

Ett låsbart högskåp av plåt placerades vid hissen i kulverten. Avdelningarnas medarbetare placerade prov med tillhörande remiss i respektive laboratories



transportlåda. Lådan sattes i högskåpet som tömdes sex gånger på vardagar mellan kl. 8.30 – 16.30. Detta jämfört med två till fyra gånger i det gamla systemet. Lådorna transporterades direkt till respektive laboratorium.

### En första utvärdering

Efter halva pilotprojektstiden frågade vi referensgruppen om de hade några förändringsförslag men inga förslag kom in. Deltagare från projektgruppen turades om vid några tillfällen att finnas vid skåpet för att fånga upp frågor, åsikter och förändringsförslag. Under hela denna tiden framfördes många positiva åsikter som:

- Det här fungerar bra.
- Vi har gjort upp rutiner kring provhantering.
- Vi upplever färre "prov saknas".

Laboratorierna upplevde att det saknades färre remisser till proven. Klinisk patologi och cytologi hade minskade problem med läckande och trasiga preparatburkar och därmed färre nerkladdade remisser. Jämnare provflöde till laboratorierna innebar smidigare arbetssätt och omhändertagande.

### Viktigt med utbildning

Det var stort intresse av utbildningen i preanalytiska faktorer från Klinisk kemi. Till utbildningen användes vårt framtagna häfte "Vägledning och diskussionsmaterial för att undvika preanalytiska felkällor". För att få igång bra diskussioner genomfördes utbildningarna i mindre grupper. Deltagarna gjorde även ett studiebesök på Klinisk kemi.

### Ny utvärdering

Pilotprojektet utvärderades med hjälp av en skriftlig enkät med fasta frågor och plats för fri text. Gruppen

fick in 18 enkätsvar, minst ett svar från varje deltagande avdelning. Deltagarna i pilotprojektet bjöds in till en öppen redovisning av utvärderingen. Resultatet blev att vi hade uppfyllt de mål som satts upp. Pilotprojektet uppfattades i stort sett positivt och detta i kombination med de ökade kunskaperna för att få säkrare laboratoriesvar på kortare tid gjorde att gruppen ville föra in systemet på hela UMAS. Under pilotprojektet byggde vi upp många personliga relationer och lärde av varandras kompetensområden.

### Utvidgat projekt

Under våren 2003 fortsatte vi vårt arbete med att införa det förändrade transportsystemet. Vi har tagit fram bärstaplar till transportlådorna för smidigare transporthantering och även planerat in elva hämtställen i kulvertsystemet på UMAS. Av dessa är sju införda, totalt 62 avdelningar och mottagningar ingår. Genomförandeprocessen har varit fortsatt positivt, avdelningarna tycker att det blivit mer "ordning och reda". Några avdelningar tar inte lika många akuta prov till Klinisk kemi, de har märkt av de kortare svarstiderna för rutinbeställningar.

Proverna i transportlådan till Klinisk kemi sorteras på avdelningarna efter propparnas färg. När lådan märkt med "Kulvert" anländer till laboratoriet prioriteras dessa prover för direkt placering i automationsprocessen på allmänkemisektionen. För att kontrollera om vi har uppnått målet med kortare svarstider för rutinbeställningar har vi gjort tidmätningar under en vecka inom allmänkemisektionen med nedanstående resultat.

*Provtagning & transport, 66 min:* Provtagningstid skall anges på remissen när provet tas men detta blir inte alltid gjort. Ibland är remisserna förberedda med provtagningstid och den verkliga provtagningstiden stämmer



då inte. Tas prov inför tömning av skåpen och med rätt tidsangivelse blir provtagning och transporttid kort.

*Ankomstregistrering, 12 min:* Remisserna har förtur, beställningarna registreras och sekreterarna skriver in patientdata.

*Automationstid, 17min:* Ej påverkbar, automationstiden är trimmad.

*Analystid, 22 min:* Kommer att sänkas för vissa nya metoder med kortare analystider.

*Godkännande, 70 min:* Kontroller analyseras varannan timme och rutinproven godkännes manuellt efter att kontrollerna är godkända. Det innebär att om prov anländer från kulverten och blir analyserade strax innan kontrollerna skall godkännas blir godkännandetiden kort. Anländer proven precis när kontroller sätts blir godkännandetiden två timmar.

Under 2003 har vi infört autovalidering och för ca. 80 % av proven har godkännandetiden sänkt drastiskt. Vår målsättning är att genomsnittstiden från provtagning till svar för våra rutinprov från UMAS skall vara två timmar. Denna tid kan jämföras med dagens svarstid för akuta prov, tid, från att prov har anlämt till laboratoriet till färdigt svar är 45 min – 1 h. På dagtid kommer det akutbeställningar var tredje minut. Klinisk kemi har en provvolym på ca. 5000 rör/dag varav ca. 900 rör har akutbeställningar.

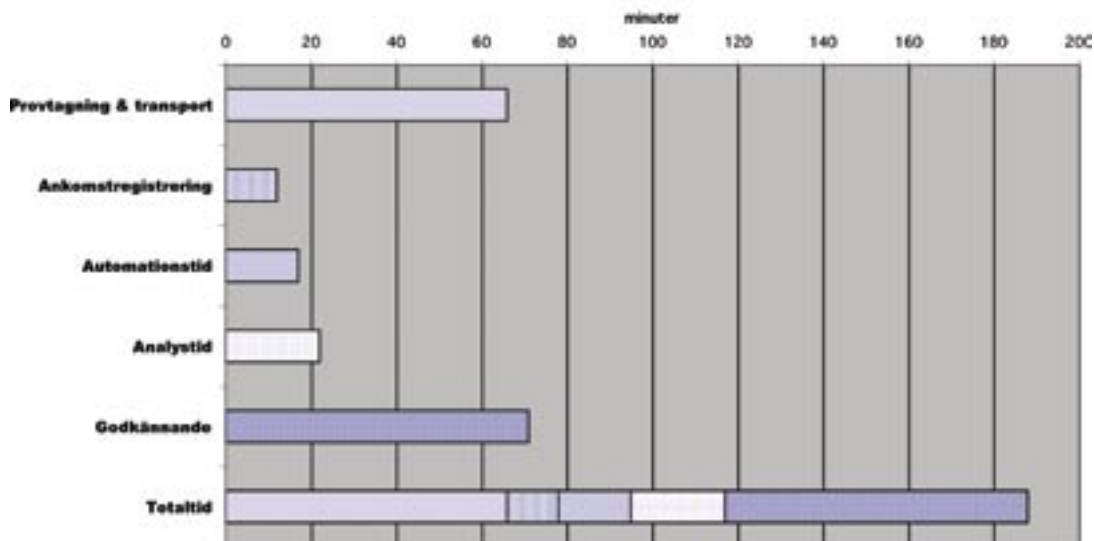
## Sammanfattning

Laboratoriemedicins transportgrupp uppfattar hela vår projektid som enbart positiv. Vi har blivit mottagna med stort intresse och i positiv anda på vårdavdelningar och på de informations/diskussionsträffar som vi har anordnat. Under träffarna har det kommit många frågor som gäller preanalytik och detta visar på vikten av utbildning. Under våren har Klinisk kemi anordnat tretton utbildningstillfällen i detta ämne kombinerat med studiebesök. Samtidigt ger utbildningstillfällena "ringar på vattnet" som stärker vårt samarbete med sjukhusets vårdpersonal. Klinisk mikrobiologi planerar att starta utbildningstillfällen.

Vad gäller genomsnittstider för rutinanalyser på Klinisk kemi kan vi konstatera att vi har betydligt kortare svarstider med det nya systemet. Efter införande av autovalidering hoppas vi på ännu färre akuta prov av typen "svar under förmiddagen". Vårdpersonal behöver då inte gå över sjukhusområdet med prov för akutanalys. Med de täta hämttiderna i skåpen behöver inte heller provtagarna stressa för att hinna till nästa hämtning. Dagens system har sex hämtningar/dag och direkt transport till respektive laboratorium.

Gruppen anser att vi uppnått de mål som vi hade satt upp och förhoppningsvis kan vårt projektet vara en bidragande del till "bättre flyt i vården".

Genomsnittstider av provhantering  
- från provtagning till svar



## Lokal inhalations behandling med plasminogen aktivator - en ny behandling af ALI/ARDS?

Anna-Marie Bloch Münster. ([anne-marie.munster@ouh.fyns-amt](mailto:anne-marie.munster@ouh.fyns-amt)).



Acute respiratory distress syndrome (ARDS) er en klinisk sygdomslehed med akut lungeskade og en mortalitet omkring 30%. Patogenesen til ARDS er kompleks og endnu ikke fuldstændig klarlagt, men involverer et komplekst sammenspil mellem inflammation og hæmostase

(Figure 1). Flere undersøgelser tyder på at fibrinaflejninger i alveolerne er essentiel i udviklingen af ARDS. Postmortem undersøgelse af lunger fra patienter med ALI har vist tilstedeværelsen af fibrinaflejninger intraalveolært og intravaskulært samt diffus interstitiel inflammation og fibrose. Fibrinaflejningerne er fundet korreleret til en lokal aktivering af koagulationssystemet. Alveolernes indhold af proteiner involveret i fibrin dannelse og nedbrydning samt tilstedeværelsen af en ændret lokal alveolær hæmostatisk balance fra en normal profibrinolytisk tilstand til en prokoagulant tilstand med nedsat fibrinolyse hos ARDS patienter gør det interessant at undersøge, om lokal behandling med plasminogen-aktivator kan gendanne det profibrinolytiske miljø i lungerne og forbedre prognosen for ARDS patienter.

Urokinase (u-PA) er den naturlige plasminogen-aktivator i lungerne. U-PA frigives fra de alveolære makrophager. Single-chain urokinase plasminogen-aktivator er pro-enzymet til u-PA. Scu-PA demonstrerer i modsætning til u-PA en fibrinspecifik clot lyse. For at undersøge anvendeligheden af en lokal administration af den naturligt forekommende plasminogen aktivator, var det nødvendigt at undersøge: <sup>1</sup>) om rekombinant single chain urokinase plasminogen-aktivator (rscu-PA) kan forstøves med en partikelstørrelsesfordeling, som muliggør deponering i de dybe luftveje, uden at det mister sin specifikke effekt; <sup>2</sup>) effekten, i en dyremodel, af et svært traume på den hæmostatiske balance dels systemisk og dels i alveolerne; <sup>3</sup>) om sådanne lokale ændringer kan påvirkes gunstigt ved inhalation af rscu-PA.

Rekombinant scu-PA kan forstøves i en jet forstøver (Ventstream) uden at miste sin aktivitet og med en partikelstørrelse (mass median diameter 2,96  $\mu$ m, bestemt ved laser-diffraktion, der muliggør deponering i de dybe luftveje. Ultralydsforstøvning (Syst'Am DP 100) derimod forårsager et væsentligt tab af enzymatisk aktivitet (Münster et al 2000) I en dobbeltblind placebokontrolleret undersøgelse på 35 grise fandtes det, at et skudtraume mod et bagben inducerede en komminut femurfraktur med en målbar og reproducerbar energiafsætning i vævet (median 27,6 J/kg). Dyrene blev efter induktion af traumat respiratorbehandlet i 48 timer.

Skudtraumat inducerede en systemisk aktivering af koagulationen, idet vi fandt et fald i koncentrationen af trombocytter, tissue factor og protein C aktivitet, hvorimod antithrombinaktiviteten kun udviste et forbigående fald. Derudover fandtes en forlænget aktiveret partiel thromboplastintid og prothrombintid, en stigende fibrinogenkoncentrationen og en forbigående stigning i koncentrationen af soluble fibrin (Münster et al 2001). Ved analyse af bronchoalveolær skyllevæske (BAL-væske) fandtes nedsat fibrinolytisk aktivitet i placebogruppen, hvorimod inhalation af 240 mg rscu-PA 24 timer efter traumat medførte signifikant stigende koncentrationer af u-PA antigen, u-PA aktivitet og plasminspecifik fibrinolytisk aktivitet i bronchoalveolær skyllevæske forenelig med, at rscu-PA var blevet deponeret i de dybe luftveje.

Disse fund antyder at inhalation af rscu-PA kan ændre den lokale hæmostatiske balance og genskabe den normale profibrinolytiske tilstand alveolært. Ingen systemisk øget fibrinolytisk aktivitet blev observeret efter lokal administration af rscu-PA (Münster et al 2002). I et forsøg på at estimere overfladearealet af alveolevæggene dækket af fibrin anvendte vi immunhistokemi og stereology.

Vi fandt ingen forskel i fibrinaflejningerne mellem grupperne på trods af en signifikant nedsat

lungevægt/kropsvægt ratio i behandlings gruppen og en makroskopisk forskel mellem grupperne (Münster 2003). Vores resultater antyder, at inhalation af plasminogen-aktivator gennem ændringen af den lokal alveolære hæmostatiske blance som følger et svært traume, kan være en mulig fremtidig forebyggelse eller behandling af lungeskade som følge af traume.

Yderligere undersøgelser er nødvendige for at bekræfte denne antagelse samt for at klarlægge optimal dosering, det optimale tidspunkt for administrationen og evt. fordelagtighed af kombination med andre fibrinolytika eller antikoagulantia.

#### Referencer:

Münster AMB, Bendstrup KE, Ingemann Jensen J, Gram J. Jet and ultrasonic nebulization of single chain urokinase plasminogen activator (scu-PA). *J Aerosol Med* 2000; 13:325-333.

Münster AMB, Ingemann Jensen J, Bech B, Gram J. Activation of blood coagulation in pigs following lower limb gunshot trauma. *Blood Coagul Fibrinol* 2001;12: 477-485.

Münster AMB, Rasmussen L, Sidelmann J, Ingemann Jensen J, Bech B, Gram J. Effects of inhaled plasminogen activator on the haemostatic balance in traumatised pigs. *Blood Coagul Fibrinol* 2002; 13: 591-601.

Münster AMB. Inhalation of single chain urokinase plasminogen activator in pigs exposed to severe gunshot trauma. Ph.d. thesis 2003



Foto: Henrik Alfthan

## Debat

Ansvarlig: Tor-Arne Hagve ([tor-arne.hagve@rikshospitalet.no](mailto:tor-arne.hagve@rikshospitalet.no))

### Er GUM relevant?

Per Hyltoft Petersen<sup>1,2</sup>, Lone G.M. Jørgensen<sup>3</sup>, Esther Jensen<sup>1</sup>, Karin Kynde<sup>4</sup>, Ivan Brandslund<sup>3</sup>, Sverre Sandberg<sup>2</sup>, Marta Stahl<sup>3</sup>  
 E-post: [per.hyltoft.petersen@ouh.fyns-amt.dk](mailto:per.hyltoft.petersen@ouh.fyns-amt.dk)

1. Afdeling KKA, Odense Universitetshospital
2. NOKLUS, Universitetet i Bergen
3. Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus
4. Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Først vil vi gerne takke editor, Palle Wang, for at give plads til denne debat vedrørende GUM; en debat, som længe har været tiltrængt. Dernæst vil vi takke forfatterne til de to indlæg i Klinisk Biokemi i Norden (1, 2), der er med til at gøre denne meningsudveksling mulig.

Indlægget fra Helge Erik Solberg er meget interessant, idet, det fortæller, at GUM ikke er obligatorisk i standarderne for akkreditering (1). Dette indlæg taler helt for sig selv, og lægger ikke op til kommentarer fra os. Det skal her tilføjes, at man i Sverige ikke er forpligtet til at anvende GUM til metodeusikkerhedsberegninger (meddelelse fra Anders Kallner via [CCL-SE-KLS@LISTSERV.LAB.KS.SE](mailto:CCL-SE-KLS@LISTSERV.LAB.KS.SE) 06-10-03 og 07-10-03).

Vi takker René Dybkær & Lars Nielsen for det meget detaljerede svar (2) på vores oplæg (3).

Der er selvfølgelig ingen grund til, at diskutere ønsket om at bringe analytisk bias og imprecision ned til et niveau, hvor de ikke forringer udbyttet af klinisk biokemiske måleresultater. Det er ikke det debatten handler om. Den handler derimod om, hvordan kvaliteten af rapporterede laboratoriepatientresultater skal beskrives i forhold til deres kliniske anvendelse og dermed det kliniske udbytte ("clinical outcome").

Spørgsmålet er så, hvorvidt GUM overhovedet kan beskrive de analytiske forhold, der er vigtige i klinisk biokemi? Eller sagt på en anden måde: GUM beskriver analytisk kvalitet ud fra en metrologisk model – men har denne model og dens resultater noget med den kliniske anvendelse at gøre?

Vi tvivler ikke på BIPM, CEN med fleres fortræffelijkheid på mange punkter, men spørgsmålet er altså om GUM har noget at gøre i klinisk biokemi og anden laboratiemedicin? I disse fag har vi brug for relevante oplysninger, så lad os se på hvilke oplysninger det drejer sig om:

#### Hvad er specielt for klinisk biokemiske resultater?

Ethvert resultat af en måling foretaget på patientmateriale i klinisk biokemi bliver relateret til noget andet, således at resultatet aldrig står alene. Det er nødvendigt for den kliniske tolkning, at foretage en sådan vurdering, hvor de 3 vigtigste relationer er at relatere resultatet til

- a. patientens eget/egne tidligere resultat(er)
- b. en eller flere beslutningsgrænse(r)
- c. et eller flere referenceintervaller

Kvaliteten af den kliniske anvendelse af resultaterne afhænger af disse relationer.

Ad a Ved monitorering søger man at skelne mellem signal og støj, hvor signalet er en reel ændring i patienten, og støjen er den spontane biologiske (og analytiske) variation. Ved måling på et og samme instrument er bias uinteressant for denne anvendelse. Ved anvendelse af flere instrumenter er det forskellene i bias mellem metoderne, der får betydning, men ikke det gennemsnitlige bias. (se også Ad A).

Derimod er det vigtigt at kende størrelsen af den tilfældige variation og vide, hvad imprecisionen betyder for tolkningen.

Ad b Når patientresultatet relateres til en beslutningsgrænse kan man skelne mellem internationalt

definerede grænser og lokale beslutningsgrænser, der kan være anbefalet af kit-leverandøren eller udviklet direkte i laboratoriet.

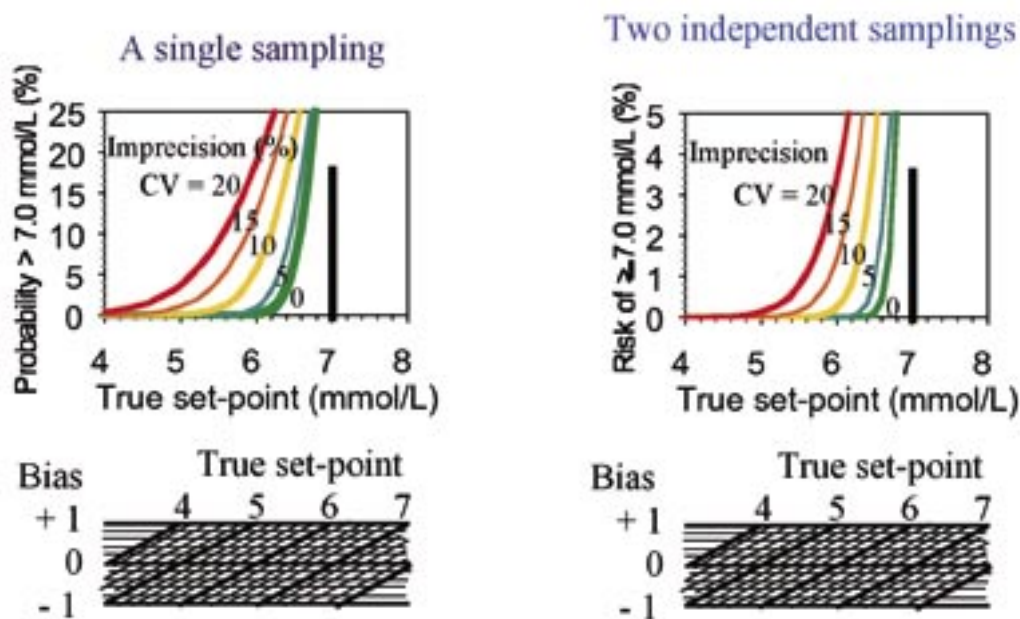
- (i) Ved internationalt definerede beslutningsgrænser ("cut-off") har bias den største betydning for resultatet og dermed tolkningen, idet et bias vil betyde at alle målinger bliver ændret systematisk og således har samme effekt på alle resultater. En effekt som ikke kan reduceres ved gentagne målinger. Derimod vil en stor usikkerhed som følge af imprecision kunne kompenseres ved gentagne målinger. Det er derfor vigtigt, at kunne skelne analytisk bias og imprecision fra hinanden. Der er ikke brug for en bias-angivelse, der inkluderer imprecisionen på instrumentet, og heller ikke for en angivelse af imprecisionen, der omfatter bias.

Figur 1 viser et eksempel på den forskellige betydning af bias og imprecision:

- (ii) Ved beslutningsgrænser, der anbefales af kit-leverandøren, er denne grænse som oftest etableret i forhold til kit'et. Den er altså uafhængig af kittets egentlige bias. Her er det imidlertid vigtigt, at den eventuelle systematiske afvigelse for kit'et er ens ved etablering af grænsen og ved patientmålingen. En symmetrisk usikkerhedsangivelse er direkte misvisende.
- (iii) Ved beslutningsgrænser etableret i det enkelte laboratorium, gælder det samme som før men for dette laboratorium.

Ad c For referenceintervaller gælder samme forhold som ved "cut-off" (Ad b) idet den kliniske kvalitet

(Fortsætter side 35)



Figur 1.

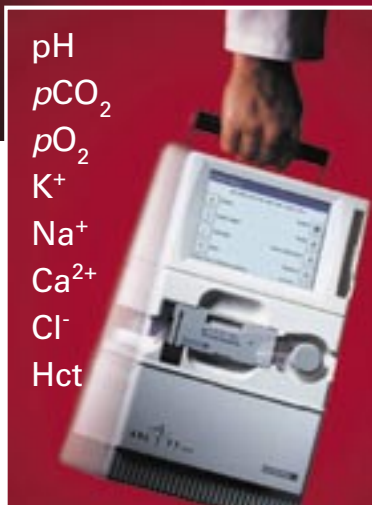
Figuren viser den personlige risiko for at blive klassificeret som diabetiker som funktion af biologisk 'set-point' ved måling af en og to prøver (måleresultater  $\geq 7,0$  mmol/l i følge rekkommendationerne fra American Diabetes Association). Forskellene mellem analytisk bias og imprecision fremgår tydeligt. (Reprinted from "Evaluation of systematic and random factors in measurements of fasting plasma glucose as the basis for analytical quality specifications in the diagnosis of diabetes. 3. Impact of the new WHO and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus" by Hyltoft Petersen P, Brandslund I, Jørgensen LGM, Stahl M, de Fine Olivarius N, Borch-Johnsen K, from *Scand J Clin Lab Invest* 2001; 61:191-204 by permission of Taylor & Francis AS.



# The STAT analyzers for all testing sites



pH  
pCO<sub>2</sub>  
pO<sub>2</sub>  
ctHb  
sO<sub>2</sub>  
FCO<sub>2</sub>  
FO<sub>2</sub>Hb  
FMetHb  
FHb  
FHbF  
cK<sup>+</sup>  
cNa<sup>+</sup>  
cCa<sup>2+</sup>  
cCl<sup>-</sup>  
cGlucose  
cLactate  
ctBil



pH  
pCO<sub>2</sub>  
pO<sub>2</sub>  
K<sup>+</sup>  
Na<sup>+</sup>  
Ca<sup>2+</sup>  
Cl<sup>-</sup>  
Hct

## ABL77 Series designed for point-of-care testing

- Only 70 µL for 8 parameters
- Flexible parameter configurations
- No cassette or analyzer preparation
- Only 3 consumables
- Cost-efficient with low to moderate testing volumes
- Portable

## ABL700 Series suited for lab as well as near-patient testing

- Only 95 µL for 17 parameters
- Completely flexible parameter configurations
- Integrated AutoCheck module for QC procedure
- Unique interference-free accuracy
- Maintenance reduced by 90%

## Remote monitoring via RADIANCE Integration with your information system

### Denmark:

Radiometer Danmark A/S  
Valhøjs Allé 176, DK-2610 Rødovre  
Tel: + 45 38 27 28 29. Fax: + 45 38 27 27 12  
[www.radiometer.com](http://www.radiometer.com)

### Norway:

Bergman Diagnostika AS  
P.O. Box 403, N-2001 Lillestrøm  
Tel: + 47 63 83 57 50. Fax: + 47 63 83 57 40  
[www.bergmandiag.no](http://www.bergmandiag.no)

### Sweden:

TRIOLAB AB  
Box 2109, SE-431 02 Mölndal  
Tel: + 46 31 81 72 00. Fax: + 46 31 81 72 28  
[www.triolab.se](http://www.triolab.se)

### Finland:

Triolab Oy  
Lemminkäisenkatu 20  
FIN-20520 TURKU  
Tel: +358 201 226 600. Fax: +358 201 226 601  
[www.triolab.fi](http://www.triolab.fi)

**RED SYSTEM™**  
IN DIALOGUE WITH RADIOMETER



**RADIOMETER**  
**COPENHAGEN**

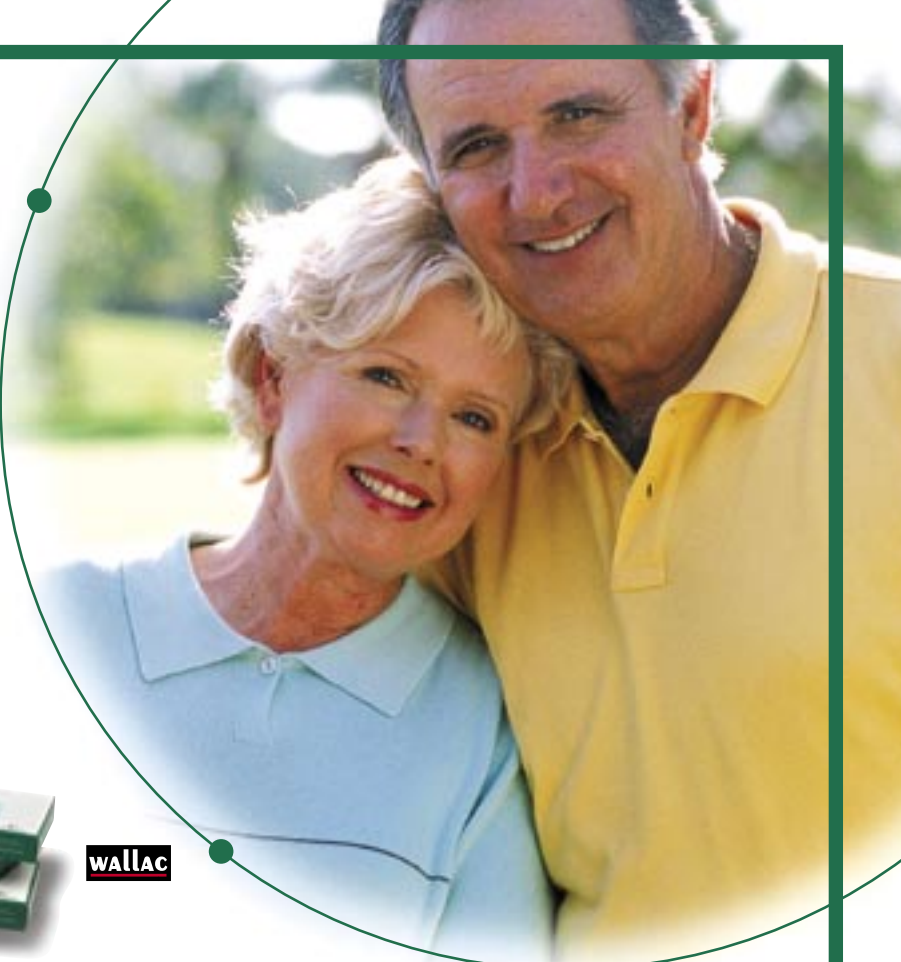


**AutoDELFLIA™  
kits for Thyroid  
Diagnostics**

- TSH Ultra
- T3
- T4
- FT3
- FT4
- TBG
- TPOAb
- hTgAb



wallac



# AutoDELFLIA® -autoantibody kits for **thyroid** diagnostics

**For the sake of completeness, and to support future strategies in the diagnosis of thyroid disorders, our comprehensive DELFLIA® thyroid panel now includes autoantibody kits.**

AutoDELFLIA TPOAb allows measurement of autoantibodies against thyroid peroxidase (TPO), while AutoDELFLIA hTgAb is intended for measurement of autoantibodies against thyroglobulin (hTg). Part of a complete and fully automated assay system, the new kits provide all of the performance advantages associated with the proven DELFLIA technology.



**World Headquarters:** PerkinElmer Life and Analytical Sciences, 549 Albany Street, Boston, MA 02118, USA, Telephone: 800-551-2121 or 617-482-9595, Fax: 617-482-1380

**Distributor in Finland:** Wallac Finland Oy, P.O. 20101 Turku, Finland, Telephone: +358-2-2678 111, Fax: +358 2-2678 305

• Sweden, Tel: 020 79 07 35 • Norway, Tel: 800 11 947 • Denmark, Tel: 80 88 3477

DELFLIA is a registered trademark and AutoDELFLIA, Wallac and PerkinElmer are trademarks of PerkinElmer, Inc.

[www.perkinelmer.com](http://www.perkinelmer.com)

(Fortsat fra side 32)

af måleresultaterne er afhæng af konsistens mellem bias ved målingerne og ved etableringen af referencointervallet.

Her er det interessant, at ISO 17025 gør laboratoriet ansvarlig for reference intervallet, mens IVD-direktivet gør leverandøren ansvarlig (4), og i begge tilfælde er den kliniske kvalitet afhængig af sammenhængen mellem bias ved etableringen og ved anvendelsen. Den kliniske kvalitet afhænger ikke af det egentlige bias (angivet med en stor "uncertainty"), men af konsistensen fra etablering af referenceintervallet til anvendelsen.

#### Hvad har vi brug for i klinisk biokemi?

Vi har brug for differentierede oplysninger om impræcision og bias, samt andre specificerede oplysninger, bl. a. om matrix-effekter, som ikke er symmetrisk fordelte og som varierer fra praktisk taget ingenting hos raske individer til voldsomme effekter hos patienter fra intensiv-afdelinger.

#### Hvad har vi ikke brug for i klinisk biokemi?

Vi har ikke brug for et usikkerhedsbudget, der ikke relaterer til den kliniske anvendelse af resultaterne. Vi har ikke brug for en metrologisk beskrivelse uden relation til den kliniske brug.

#### For hvad er realiteterne?

Størsteparten af det analytiske arbejde i klinisk biokemiske laboratorier i dag foregår med færdig-reagenser og firma-kalibratorer, hvor hvert batch/lot har sit eget bias (der i GUM-nomenklaturen kaldes usikkerhed). Det betyder at alle målinger foretaget med et bestemt batch/lot er behæftet med denne systematiske fejl – og at fraktionen af patienter, der fejlklassificeres bliver bestemt af dette bias.

Med relevante kontrol-prøver kan laboratoriet estimere bias, og dermed relatere dette til et mål for acceptabelt bias (analytiske kvalitetsspecifikationer) – og tilsvarende for impræcision.

For det er jo ikke tilladt, at korrigerer ved hjælp af kontrollerne – eller rettere sagt, sådan var det indtil Dybkær og Nielsen's indlæg (2):

#### Korrektion ved anvendelse af kontroller?

I deres indlæg skriver Dybkær og Nielsen "Forfatterne spørger, hvad man gør ved et påvist bias", og svaret er "Hvis størrelsen er væsentlig korrigeres herfor ....." (2).

Den hyppigste metode til afsløring af bias, er via den eksterne kontrol. I reglen er kontrolmaterialet genuint humant materiale, sommetider med sporbare værdier.

*Det er altså tilladt ifølge Dybkær og Nielsen, at anvende disse kontrolresultater til korrektion! Hvad siger IVD-direktivet om denne anvendelse?*

#### Specifikke kommentarer til Dybkær og Niensens indlæg:

Dette indlæg (2) viser tydeligt, at kvalitetsbegreberne er meget forskellige i klinisk biokemi og metrologien. Det fremgår klart, at vi ikke taler samme sprog, men vi skal her give nogle korte kommentarer til den rent metrologiske opfattelse af klinisk biokemi i deres indlæg (2):

Ad.1 (om det tunge GUM) giver ikke yderligere anvisninger for simplificeringer.

Ad 2 (om det mistede dynamiske redskab) Det er rigtigt at man skal skelne mellem 'inherent' analytisk variation og afvigelser fra denne, men en stor del af afvigelserne stammer fra det skiftende bias fra batch-til-batch afvigelser, som ofte er af en karakter, hvor man ikke kan 'rekalibrere' sig ud af problemet, men må tage stilling til om det nye batch-bias er for stort til at anvendes, og altså skal returneres til producenten. Det kunne være fristende, at 'rekalibrere'. Se venligst ovenfor "Korrektion ved anvendelse af kontroller?"

Ad 3 Vedrørende terningkastet, er det en parallel til sporbarhedskæden, hvor man kan estimere bias på alle niveauer efter referencemetoden. Bias er kun ukendt (ikke usikkert) fordi det ikke er målt (det er 'blot' et spørgsmål om at løfte rafflebægeret).

Ad 4 Hvis usikkerhedsberegningen ved ukendt bias ikke er en omregning af systematiske 'effekter' (Dybkær & Nielsen's udtryk) så må vi have en forklaring.

**Ad Eksempel I** (om lot bias ved INR-kits) Det lyder godt med denne korrektion. Vi fortæller blot producenten af kittet, at der skal foretages en korrektion af kalibreringen eller vi fortæller alle de praktiserende læger, at de selv skal foretage denne korrektion. Det lyder let.

Den eneste måde, er at godkende lots med acceptabelt bias og returnere uacceptable.

**Re Eksempel II** (om S-Cholesterol-bias) Ja, men hvordan sikre en bias-fri situation? Da vel ikke ved at tillægge en større usikkerhed?

**Re Eksempel III** (om glucose usikkerhed (ekspanderet) fra 4 til 7 mmol/L). Hvis GUM-estimer skal vise noget om kvaliteten, så ville det være godt, at de beregnede estimer har en ensartet basis, bortset fra de reelle forskelle. Under alle omstændigheder er en usikkerhed af denne størrelsesorden ikke anvendelig.

**Re Eksempel IV** (om ekstremt lave ekspanderede usikkerheder for P-glucose) Vi forstår ikke hvad Dybkær & Nielsen mener. Linko's resultater på 2,4 og 2,6 % for ekspanderet usikkerhed i et rutinelaboratorium er helt urealistisk lave.

**Ad A.** (om Monitorering) Det er en flot og omfangsrig GUM-beregning af det vi vidste i forvejen, nemlig at bias er det samme i begge tilfælde og derfor ikke tæller med.

**Ad B** (om forskellen på imprecision og bias ved diagnostik af diabetes) Eksemplet viser tydeligt, at den samme rapporterede GUM-usikkerhed kan dække over betydeligt forskellige klinisk udfald, afhængigt af om der er tale om bias eller imprecision. Altså giver GUM ikke noget brugbart estimat. Tværtimod, kan den samme værdi af den ekspanderede usikkerhed dække over forskellige "clinical outcomes".

**Ad Konklusion** Der er ingen tvivl om, at GUM-tilhængere har et andet univers. Hvor vi har nogle værktøjer i klinisk biokemi, der relaterer til den kliniske anvendelse af måleresultater, giver GUM et metrologisk billede med detaljerede beregninger og resultater, som ikke lader sig relatere til den kliniske anvendelse.

Men klinisk biokemi skal ikke gøres til en underafdeling af metrologien.

Klinisk biokemi handler om patientresultater og tolkning af disse.

#### Referencer:

1. Solberg HE. Noen bemærkninger om GUM. *Klinisk Biokemi i Norden 2003*; 15: 30-2.
2. Dybkær R , Nielsen L. Er GUM gavnlig? – En replik. *Klinisk Biokemi i Norden 2003*; 15:25-9
3. Hyltoft Petersen P, Jørgensen L, Jensen E, Kynde K, Brandslund I, Sandberg S, Stahl M. Er GUM skadelig? - eller blot overflødig? *Klinisk Biokemi i Norden 2003*; 15: 27-31.
4. Hyltoft Petersen P. Report from the second European symposium on clinical laboratory and *in vitro* diagnostic industry. "Physiological reference values: A shared business?" *Clin Chem Lab Med 2003*;41:825-8.

# The **ASTRUP**

---

# PRIZE

2004

The board of the Poul Astrup Foundation, in cooperation with the Danish Society for Clinical Chemistry, arranges a prize competition to reward contemporary Nordic research work related to the field of clinical chemistry. The competition takes place every second year in connection with the Nordic Congress in Clinical Chemistry.

Researchers or research groups in Scandinavia are requested to submit anonymously an abstract of a recent scientific work with a maximum length of 1,000 words (incl. references) and not more than two illustrations. The work must not have been published before in its present form. Abstracts and a letter stating the name of the author(s), which must be received by January 02, 2004 at the latest, should be addressed to:

Mr. Carl C. Holbek, Scientific Advisor  
Radiometer Medical A/S  
Åkandevej 21  
DK-2700 Brønshøj  
Denmark

Approximately on February 1, 2004 a Nordic prize committee will select up to three of the submitted contributions, to be presented by the authors at the XXIX Nordic Congress in Clinical Chemistry, Malmö, April 24-27, 2004. The speakers will be reimbursed for all expenses related to congress participation, travelling (within Scandinavia), and accommodation. Research groups are, therefore, kindly requested to name one representative of the group to present the group's work. The individual presentation should not exceed twenty minutes and will be followed by a free discussion.

It is the plan to publish the works as a supplement to The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.

Based on the scientific value of the paper, and the quality of its oral presentation, the prize committee will award a first prize of DKK 60,000.00, a second prize of DKK 30,000.00, and a third prize of DKK 10,000.00.

## SJCLI i 70 i 2003

Tor-Arne Hagve

Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation

Institutt for klinisk biokjemi, Universitetet i Oslo, Rikshospitalet, 0027 Oslo



*På bildet som i hvert hefte følger "Nyt från NFKK" har Per Simonsson valgt å fremstille seg som krokettspiller. Jeg synes det er en god idé at forfattere i en slik sammenheng viser sider ved seg selv som er mer en bare et vellykket portrett. Det bør følges opp. Jeg velger å fremstå som snowboard-kjører. Bildet er litt uklart. Kanskje det har å gjøre med farten?*

Redaksjonen i SJCLI har de siste årene vært opptatt av å informere miljøet rundt nordisk medisinsk biokjemi om driften av SJCLI, hovedsakelig i Klinisk Biokjemi i Norden. Hensikten er at alle kolleger skal ha mulighet til å påvirke den faglige og redaksjonelle utvikling av tidsskriftet. Dette er rapporten for 2003.

### Manuskripttilgangen i dag er 70% av den for ti år siden.

I løpet av de siste ti år har vi sett en langsom men tydelig reduksjon i antall spontant innsendte manuskripter til vurdering, fra 177 i 1992 til 135 i 2002. Det er ingen trøst at andre sammenlignbare journaler opplever den samme utviklingen. Den reduserte manuskript-tilgangen og det faktum at det er betydelige svingninger fra måned til måned, gjør det til tider problematisk å sette sammen komplette hefter til riktig tid. Vi har til nå prioritert å få ut heftene til riktig tid, men noen er blitt sørgelig tynne.

### 70 av 135 manuskripter ble akseptert for publisering i 2002

Andelen refuserte manuskripter blir dermed 48%, hvilket bekrefter at refusjonsprosenten har steget påtagelig de siste årene (46 i 2002, 34 i 2001, 44 i 1999 og 40 i 1998). Dette medfører nødvendigvis at antall aksepterte manuskripter reduseres og problemet med liten manuskript-tilgang forsterkes.

Tallene viser også at det viktige prinsippet om at tilgangen på manuskripter ikke på noen måte skal påvirke vurderingen av den faglig kvalitet, følges i SJCLI. Det kunne selvfølgelig være fristende å senke terskelen for aksept for å få en mer komfortabel manuskriptbuffer. Det gjør vi ikke. En annen mulig tolkning av tallene er at kvaliteten på mottatte manuskripter totalt sett tiltagende dårligere.

### Refusjonsprosenten på manuskripter fra land utenfor Norden er 70%.

Det har i alle år vært et faktum at manuskripter fra de nordiske land er av betydelig høyere faglig kvalitet enn manuskripter fra land utenfor Norden. Refusjonsprosenten for manuskripter fra Norden var i 2002 bare 24%. Dette viser først og fremst at nordiske kolleger bruker SJCLI for å publisere arbeider av høy kvalitet. Man trenger heller ikke mye fantasi for å skjønne at forfattere i Afrika og Østen ikke ser på SJCLI som det naturlige førstevalg, og at deres manuskripter har vært til vurdering i andre tidsskrifter før de sendes til SJCLI. På mange måter får vi da selekterte dårlige manuskripter. Det må dog sies at en god del av manuskriptene fra land utenfor Norden er av høy kvalitet.

### 70% av nordiske manuskripter innen fagområdet medisinsk biokjemi publiseres i SJCLI.

En mulig årsak til at SJCLI mottar færre manuskripter også fra de nordiske land er at manuskriptene sendes til andre tidsskrift. For å undersøke dette har vi registrert antall nordiske artikler publisert i toårsperioden 2000-2001 i Clinical Chemistry, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Annals of Clinical Chemistry og Clinica Chemica Acta. Alle artikler hvor minst en av forfatterne arbeider på en nordisk forskningsinstitusjon er tatt med. Når det er forfattere fra flere nordiske land er artikkelen registrert på førsteforfatters land, og ikke de andre. Hver artikkel er altså registrert en gang. Av de totalt 192 artiklene fra Norden ble 70% trykket i SJCLI, 27%

i Clinical Chemistry og resten i de resterende tre tidsskrift. Sammenlignet med tidligere undersøkelser viser dette at andelen nordiske artikler i SJCLI nå er høy; for fem og ti år siden var andelen henholdsvis 67% og 54%. Vi har tidligere også vist at antall nordiske manuskripter totalt var 15% lavere i femårsperioden 1994-1998 sammenlignet med femårsperioden 1989-1993. Tallene for toårsperioden 2000-2001 viser bare ubetydelig ytterligere reduksjon. Kort sagt, den totale forskningsaktiviteten i de nordiske land har endret seg lite de siste fem år og SJCLI er det viktigste publiseringsmedium for fagområdet medisinsk biokjemi. Dette er viktig å være bevisst. Hvis manuskript-tilgangen reduseres ytterligere må det vurderes om det er mulig å opprettholde SJCLI. En nedleggelse av SJCLI vil ha stor innvirkning på publisering av nordisk forskning.

### **70% av medlemmene i NFKK ønsker ikke medlems-abonnement**

I samråd med styret i NFKK ble det besluttet at medlemsabonnement av SJCLI, som tidligere var gratis, skulle koste € 20 per år fra 1/1-02. Vel 30% av medlemmene har betalt abonnementet. Dette er som forventet. Vi mener at den oppdaterte mailinglisten for SJCLI inkluderer de kolleger som arbeider aktivt med rutineaktivitet, og forskning og utvikling innen medisinsk biokjemi på det faglige nivå som SJCLI representerer.

De som ikke har nytte av SJCLI slipper nå å få den i postkassen og eieren av SJCLI (Medisinsk Fysiologisk Forenings Forlag), slipper utgiftene til disse heftene, og redaksjonen har en enklere jobb med å holde mailinglisten oppdatert.

### **Fra 70 til 100 - hvordan gjør vi det?**

Redaksjonen, med bortimot alle fagredaktører til stede, hadde i begynnelsen av november et av sine jevnlig møter. En av hovedsakene var nettopp en diskusjon fokusert på hvordan man kan øke manuskripttilgangen og gjøre tidsskriftet bedre og mer attraktivt.

**Effektivisere manuskriptbehandlingen.** Vi er bevisst at behandlingstiden for noen manuskripter er for lang. Våre analyser viser at det er tiden hos referee som ofte er uakseptabel lang. Dette kan kanskje sees i sammenheng med at vi i økende grad har problemer med å finne referees til manuskrip-

tene. Situasjonen er med sikkerhet et uttrykk for økende arbeidspress totalt sett innen sykehus og universiteter og at ubetalt evalueringsarbeid blir en salderingspost. Det er forståelig, og beklagelig. Vi innfører nå en rutine som baserer seg på at referees forespørres på forhånd om hvorvidt en har anledning til å ta ansvar for vurdering av et manuskript. Dette praktiseres allerede for en del journaler og oppfattes som effektivt. En slik rutine medfører også, til forskjell fra tidligere, at hovedredaksjonen til enhver tid har oversikt over hvor et manuskript befinner seg i prosessen, og kan følge opp med purringer når det er nødvendig. Vi vil i løpet av i størrelsesorden 1 år etablere system for elektronisk manuskriptbehandling. "Instructions to Authors" vil holdes løpende oppdatert i forhold til dette. Det vises også til <http://www.tandf.no/sjcli>.

**Nytt Advisory Board.** Det vil bli etablert et større Advisory Board med medlemmer også fra land utenfor Norden. Man håper dermed at SJCLI kan få et større nedslagsfelt for manuskripttilfang. Hensikten er også at medlemmene i Advisory Board i større grad enn tidligere skal inngå som referee. Det nye Advisory Board vil settes sammen på bakgrunn av innspill fra fagredaktørene på basis av kompetanse og interesseområder. Målet er å få et Advisory Board som dekker så stor del av fagområdet medisinsk biokjemi som mulig, samt i noen grad klinisk fysiologi.

**Temahefter.** Vi har de siste 3-4 år hatt til sammen fire spesialhefter som alle har blitt godt mottatt. Det siste temaheftet "Health Technology Assessment" kom som hefte 5 og var redigert av Anne-Mette Hvas og Ebba Nexø. Et nytt hefte som presenterer det nordiske referanseintervall prosjektet (NORIP) er under utarbeidelse. Vi vil stimulere og legge forholdene til rette for trykking av spesialhefter, og har som mål ett hefte hvert år. Vi inviterer til å komme med forslag til spesialhefter, både emneområder, redaktører og forfattere. Temaheftene må ikke forveksles med supplementer. Et temahefte omfatter originalartikler eller inviterte oversiktsartikler innen ett emneområde. Artiklene har gjennomgått full faglig og redaksjonell behandling.

"Reviews" og "Review of a Scandinavian Thesis". Vi ønsker å trykke flere gode oversiktsartikler og vi mener at ideen om "Review of a Scandinavian Thesis" er god.

Hensikten er å markedsføre nordisk forskning ved å publisere til dels detaljerte oversiktsartikler på basis av doktorgradsarbeider. Disse artiklene blir honorert med NOK 5000. Det har imidlertid vært liten tilgang på manuskripter. Dette burde være en god mulighet til å publisere arbeider som ellers bare forblir innen doktorgradens to permer. Har vi vært for dårlige til å markedsføre tilbudet? Er nordisk forskning ikke god nok til å presenteres på denne måten (et provoserende spørsmål selvfølgelig)? Er det vanskelig for doktorander å finne tid til å skrive sammen oversiktsartikler i rimelig tid etter disputas? Kanskje man ikke orker? Vi oppfordrer alle innen miljøet til å ta initiativ til oversiktsartikler av typen "Review of a Scandinavian Thesis". Det er særlig laboratorie-sjefer og veiledere som bør ta tak i dette.

**Within Scope?** Det er et faktum at innholdet i SJCLI i noen grad har dreiet langsom mot smale og høyspesialiserte nisjer innen klinisk kjemi, medisinsk biokjemi og klinisk biokjemi. Dette har vært uunngåelig fordi det er slik utviklingen innen medi-

sin har vært og er. Spørsmålet er om dette vil bli et enda større problem i tiden fremover for et tidsskrift som har såpass generelt scope som SJCLI. Det synes umulig at SJCLI skal bli et nisjetidsskrift, og kanskje er det riktig å tenke nytt. En ny tanke er at vi i større grad skal fokusere på artikler som beskriver metodeutvikling og metode- og instrumentutprøvinger. Altså arbeider som vil være direkte nyttig i hverdagens rutinelaboratorium.

Redaksjonen ser det som viktig å ha et nordisk tidsskrift som miljøet har tilhørighet til, som i større grad enn andre har vilje, anledning og ressurser til å bidra i utdanningen av nordiske forskere. Dette bør miljøet være seg bevisst. Redaksjonen ser med bekymring på utviklingen med redusert manuskripttilgang, men er optimistisk når det gjelder muligheten for å øke tilfanget av ikke minst nordiske manuskripter, for å gjøre manuskriptbehandlingen mer effektiv og til å øke kvaliteten på tidsskriftet. Alternativet er dystert. Og hva skjer da med de 70% som i dag publiseres i SJCLI?

## ERRATA

*til debatindlægget 'Er GUM gavnlige? - En replik' 2003;15(3):25-29 af René Dybkær & Lars Nielsen*

Grundet på feriebetingede overskridelser af kort deadline for korrektur lykkedes det ikke at få fjernet et stort antal utilsigtede ændringer mod manuskriptet. Det drejer sig hovedsageligt om tilfældige mangler på kursivering af symboler og afstand på hver side af minus, plus, og lighedstegn i ligninger. Yderligere er formlernes parenteser og superskripttal forkert kursive. Disse afvigelser kan forhåbentlig rubriceres som skønhedsfejl uden meningsforstyrrelse.

Følgende fejl er mere eller mindre væsentlige.

S. 27, spalte 2, linie 33:

$$x_{-} \rightarrow \_x$$

S. 27, spalte 2, sidste linie:

$$\_2 \rightarrow \_2 \text{ (NB: det er to kvadratrodstegn.PW)}$$

S. 28, spalte 1, linie 9:

$$\partial x_1 / \partial B \text{ og } \partial x_2 / \partial B \text{ er adskilte brøker}$$

S. 28, spalte 1, linie 12:

$$\text{Sidste lighedstegn skal være et minus} \\ [- 2u(x_1, x_2)]$$

S. 28, spalte 1, linie 32:

$$s \rightarrow \_$$

S. 28, spalte 2, linie 22:

$$0,05m \rightarrow 0,05\_$$

S. 29, spalte 1, linie 19:

$$\_rep \rightarrow \_rep$$

S. 29, spalte 1, linie 28:

$$B_{\min} - B_{\max} \rightarrow B_{\max} - B_{\min}$$



## Teknisk note

*Kan bedside apparater til måling af glucose i plasmafase af fuldblod anvendes til diagnostik?  
Marta Stahl (mas@vs.vejleamt.dk), Ivan Brandslund, Lone GM. Jørgensen  
Klinisk Biokemisk afd, Vejle Sygehus*

Vi har afprøvet Accu-Chek Sensor, et af flere bedside apparater til glucosemålinger, som anvender kapillærfuldblod men måler glucose i plasmafase og præsenterer resultaterne som plasmaværdier. Ideen med afprøvningen var at afklare om apparatet kunne anvendes til målinger direkte i venøst fuldblod.

Forud for den egentlig afprøvning har vi undersøgt det enkelte apparats præcision og variationen mellem fem apparater.

Præcisionen blev undersøgt ved, at glucosekoncentration i en fuldblodprøve fra en normal person blev målt 10 gange på alle fem apparater. Bias blev målt i forhold til bestemmelser på Modular P.

Resultaterne viste at impræcision på det enkelte apparat var under 2,4%. Variationen imellem de fem apparater viste CV% = 2,8 (40 målinger på 5 apparater). Det enkelte apparats resultater korrelerede godt med rutinebestemmelser ( $R^2 = 0,99$ ).

Til projektet var der taget 40 fuldblodprøver i heparin+NaF glas i en armvene: 30 prøver fra personer blandt laboratoriets personale og 10 fra indlagte patienter. Blod fra prøvetagningsglasset blev med det samme overført til teststrimler ved hjælp af kapillærrør og analyseret på alle fem bedside apparater.

Derefter blev glasset stillet i isvand og i løbet af 30 min centrifugeret og plasma afpipetteret. Glucose i plasmamaterialet blev målt på Modular P fra Roche med hexokinase-metoden. Analysens akkuratess blev kontrolleret ved hjælp af international standard (NIST 965). Resultaterne målt med Accu-Chek Sensor blev sammenlignet med rutinebestemmelserne af glucosekoncentration i plasma på Modular P.

Accu-Chek's akkuratess blev vurderet indirekte, via målinger af NIST-standard på Modular P, da NIST er et serumprodukt og ikke egner sig til analyse med Accu-Chek, som er designet til målinger på fuldblodmateriale.

Målinger af NIST på Modular P viste, at der var bias i projektiden på + 0,15 mmol/L og at den

gennemsnitlige afvigelse for Accu-Chek Sensor i forhold til rutinen var -0,21 mmol/L. Dvs. at bias for Accu-Chek i forhold til NIST standard var -0,06 mmol/L.

### Konklusion:

- Bedside apparater kalibreret til plasma kan anvendes til målinger af plasmaglutose direkte i venøst blod. Analyse kvaliteten er lige så god som for laboratoriets målinger på Modular P.
- Apparatet opfylder krav til analyse kvaliteten i forbindelse med diagnostik af diabetes mellitus i venøst plasma i henhold til ADA's retningslinjer som formuleret af DSKB i maj 2003. Der kræves bias < 1,5 % og analytisk CV% < 2,5%
- Ved anvendelse til målinger på venøst blod undgås et potentielt tab af glucose under fremstilling af plasma. Bidraget fra de præanalytiske fejlmuligheder er sandsynligvis større end effekten af en lidt reduceret analyse kvaliteten.
- Resultater kan, forudsat at det enkelte apparat er løbende kontrolleret og til stadighed opfylder kvalitetskravene med hensyn til bias og præcision, anvendes til diagnostiske formål.

### Kommentar:

Vi har kun testet en bestemt apparattype, men andre firmaers apparater, som måler glucose i plasmafase af fuldblod, vil formentlig også kunne anvendes til diagnostik, såfremt de udviser en tilsvarende analyse kvaliteten.

**Vad är klinisk kemi?**

**Framtidens kliniske kemist?**



**Vill du prova på  
klinisk kemi?**

**Vad gör en klinisk  
kemist?**

**Vill du veta mer?**

**Kommer jag att trivas på lab?**

me  
and  
sk kemi, M  
son@klker

I NTE MYCKET

N E T E T

D EN KANSKE VIK-  
TIGASTE

*I själva verket är det ett  
relativt fritt, mycket omväxlande och  
utvecklande arbete*



S AMMAN ATTNINGS-  
VIS

E N AV DE VIKTIGASTE

lotte B  
ialistlä  
kemisk Av  
itetssjukhus  
Malmö

VITROS® Do More. For Life.

VITROS® 5.1 FS Training Manual



**THE VITROS® 5,1 FS. SO SIMPLE, YOU CAN USE THE TRAINING MANUAL**

**The VITROS 5,1 FS Chemistry System:  
The first in the VITROS Fusion Series.**



We  
You  
Che  
rely  
men  
exp  
doi

**Denmark:** Ortho-Clinical Diagnostics, c/o Johnson & Johnson, Postboks 280, Blokken 39, DK-3460 Birkerød, Denmark  
Tel: + 45 45 94 82 00 Fax: + 45 45 94 82 20

**Sweden:** Ortho-Clinical Diagnostics, c/o Johnson & Johnson AB, Staffans väg 2, S-191 84 Sollentuna, Sweden  
Tel: + 46 8 626 22 00 Fax: + 46 8 626 23 20

**Norway:** Ortho-Clinical Diagnostics, Johnson & Johnson, Nesbruveien 75, N-1375 Billingstad, Norway  
Tel: + 47 66 98 19 00 Fax: + 47 66 98 23 50

[www.jnjgateway.com](http://www.jnjgateway.com)



QUAL FOR SOMETHING ELSE.

VITROS<sup>®</sup> System  
Chemistry | 5,1 | FS

asked you what you expected from your next clinical laboratory system. We told us simplicity, simplicity, simplicity. So we designed the VITROS 5,1 FS Chemistry System with the ultimate in ease-of-use, plus the results integrity you can count on with Intellitect™ Technology. We also added the broadest accessible test menu in a way that won't compromise your workflow or productivity, and made it easy and affordable to meet your future needs. Best of all, it comes with the security of doing business with Ortho-Clinical Diagnostics.

 Ortho-Clinical Diagnostics  
a *Johnson & Johnson* company

\* In Development.  
VITROS is a registered trademark of Ortho-Clinical Diagnostics.  
OCD 2260203

## ROSAN er visnet

ROSAN – register over sjældne analyser i Norden. Databasen blev oprettet i 1992 af Nordisk Forening for Klinisk Kemi's klinikkomité. Gennem de år, hvor databasen har været i drift, har det været næsten umuligt at få nye registreringer på sjældne analyser tilført databasen, selv efter konkrete opfordringer til grupper, som udførte specielle analyser, der kunne være af interesse for andre i Norden.

Den nye teknologi med e-mail over internet, der muliggør hurtig massekommunikation på et tidligere ukendt niveau, har fjernet behovet for ROSAN.

Af ovennævnte to grunde er ROSAN blevet lukket.

Erfaringer med det af Anders Kallner oprettede diskussionsforum (CCL-SE-KLS@LISTSERV.LAB.KS.SE) har vist at denne beslutning er rigtig, da forskere med behov for at få udført en bestemt analyse eller få gode råd meget hurtigt via dette diskussionsforum kan finde relevante personer til udførelse af sjældne analyser eller løsning af specifikke problemer.

Jeg skal derfor anbefale, at man fremtidigt bruger diskussionsforum hertil.

*Ivan Brandslund*





## Redaktionskomiteen for Klinisk Biokemi i Norden:

Hovedredaktør: Palle Wang · Tryk: Clausen Offset

Danmark	Overlæge Palle Wang Klinisk Biokemisk Afdeling Vejle Sygehus DK-7100 Vejle Telefon: +45 7940 6501 Telefax: +45 7940 6871 E-post: pwang@vs.vejleamt.dk	Norge	Overlege Tor-Arne Hagve Klinisk-kjemisk afdeling Rikshospitalet N-0027 Oslo Telefon: +47 2307 1071 Telefax: +47 2307 1080 E-post: tor-arne.hagve@rikshospitalet.no	Island	Avdelingslækare Ingunn Thorsteinsdottir Department of Clinical Biochemistry Landspítali - University Hospital Hringbraut IS-101 Reykjavik Telefon: 354 560 1837 Telefax: 354 560 1810 E-post: ingunnth@rsp.is
Danmark	Overlæge Ulrik Gerdes Klinisk Biokemisk Afdeling Århus Amtssygehus 8000 Århus C Telefon: +45 8949 7307 Telefax: +45 8949 7303 E-post: gerdes@aas.auh.dk	Sverige	Överläkare Anders Larsson Avdelningen för klinisk kemi Akademiska sjukhuset S-751 85 Uppsala Telefon: +46 18 6114271 Telefax: +46 1855 2562 E-post: anders.larsson@clm.uas.lul.se	NFKK	Docent Per Simonsson Klinisk kemi Universitetssjukhuset MAS 205 02 Malmö Telefon: +46 4033 1459 E-post: per.simonsson@klkemi.mas.lu.se
Finland	Sjukhuskemist Henrik Alfthan Helsingfors Universitetscentral sjukhus HUUS Laboratoriediagnostik Kvinnokliniken Haartmansgatan 2 FIN-00290 Helsingfors Telefon: +358-9-471 61457 Telefax: +268-9-4717 4806 E-post: henrik.alfthan@hus.fi				

Se også KBN's hjemmeside: [www.kkno.org](http://www.kkno.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 styre består av Per Simonsson (leder), Jørgen Hjelm Poulsen (Århus), Holger Jon Møller (Århus), Päivi Laitinen (Oulu), Jarkko Ihalainen (Helsinki), Leifur Franzson (Reykjavik), Ingunn Thorsteinsdottir (Reykjavik), Bjørn Bolann (Bergen), Kristian Bjerve (Trondheim), Per Simonsson (Malmö), Kerstin G. Andersson (Malmö).

## Til manuskriptforfattere

Bidrag til Klinisk Biokemi i Norden sendes i to eksemplarer samt en elektronisk versjon (E-mail eller på diskette) til den nasjonale redaktøren som er angitt ovenfor. Formen på manuskriptet skal være som beskrevet i Vancouver-aftalen (<http://www.etikkom.no/NEM/REK/vancouver.htm>). Meddelelser og korte innlegg skrives fortløpende, mens lengre artikler med fordel bør inndeles i avsnitt med en kort overskrift. Tabeller skrives på eget ark sammen med en tekst som gjør tabellen selvforklarende.

Figurer skal være av teknisk god kvalitet med tekst og symboler store nok til at figuren tåler forminskning. Til hver figur skal det finnes en forklarende tekst. Tabeller og figurer kan også med fordel sendes i elektronisk form.

Litteraturhenvisninger nummereres i den rekkefølge de angis i manuskript-teksten og skrives som i følgende eksempel (Vancouver-stil):

Sandberg S, Christensen NB, Thue G, Lund PK. Performance of dry-chemistry instruments in primary health-care. Scand J Clin Lab Invest 1989; 49: 483-8

Det faglige innhold i de innsendte manuskripter vil ikke bli vurdert med referee-system. Redaksjonskomiteen vurderer imidlertid alle manuskripter innholdsmessig og redaksjonelt og foreslår eventuelle endringer.



# Diagnosis, risk assessment and management for better patient care

CK-MB  
Troponin-I  
Myoglobin  
Homocysteine  
hsCRP  
IL-6  
D-dimer \*



\* coming soon

## Cardiac DIAGRAM

### DIAGnosis

Confirm the condition and best therapeutic approach

### Risk Assessment Management

Predict the likelihood of future cardiac events

Assure proper levels of care, monitor therapy  
and minimize damage



*A company on the move*

**DPC**

#### DPC Scandinavia

##### Sweden

+46 31 86 64 00  
dpcmoelndal@dpc.se

##### Denmark

+45 70 20 01 45  
info@dpcweb.dk

##### Norway

+47 32 24 32 24  
general@dpc.no

##### Finland

+358 9 3434 960  
info@dpconline.fi

##### Estonia

+372 606 27 50  
info@dpc.ee

##### Latvia

+371 7840 255  
info@dpc.lv

##### Lithuania

+370 52343 665  
info@dpc.lt