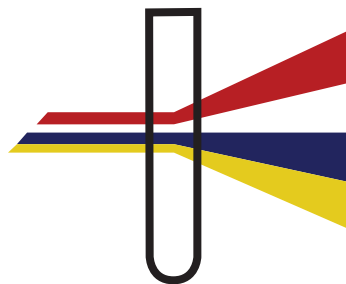


Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 2, vol. 18, 2006

Ordförandes svanesång	4
<i>Per Simonsson</i>	
Nytt från NFKK	6
<i>Per Simonsson</i>	
NFKK's nya ordförande: Jarkko Ihalainen	7
<i>Henrik Alfthan</i>	
Laboratoriecentret ved Vejle Sygehus 1995 – 2005	8
<i>Ivan Brandslund og Carsten Thomsen</i>	
Mer om osäkerhet i laboratoriemedicin	12
<i>Anders Kallner</i>	
Biochimica Clinica – quo vadimus: Værdier	22
<i>Mogens Høder</i>	
Kommentar: Lite funderinger kring GFR måtninger	26
<i>Anders Larsson</i>	
SKUP: Evaluation of the Chempaq XBC – a new principle for Point Of Care Testing	30
<i>Esther Jensen og Gunnar Nordin</i>	
Ansökning till NORDFOND	36

Forsiden: Indvielsen af Laboratoriecentret, Vejle Sygehus, januar 2000 (se side 8)



Manage Laboratory Integration From A New Point Of View.

Beckman Coulter brings the future into focus with UniCel®, a crystal-clear concept of a more productive laboratory. Visualize unification across all major diagnostic testing disciplines. Multi-platform standardization. Connection to automation with future systems. Workstation consolidation. Consistent, intuitive user



and Dxl carry large onboard capacity and require minimal maintenance. Plus, UniCel chemistry systems offer innovative capabilities like closed-tube sampling. And, the UniCel Dxl delivers the

highest available throughput of any immunoassay system. Together, these next-generation solutions can transform your laboratory today.

Bottom line, if you're looking to improve lab productivity, efficiency and quality, turn to Beckman Coulter for the right perspective. With UniCel, you'll have every angle covered. For more information, visit us at beckmancoulter.com/unicel or contact your local representative.



UniCel Dxl 800



UniCel DxC 600

interfaces to enhance training. And scalability to accommodate wide-ranging throughput volumes. The first key members of the UniCel family – DxC 600 and 800 chemistry analyzers and the Dxl 800 immunoassay analyzer – are here now to make this vision a reality. Both the UniCel DxC



Ordförandes svanesång

Skymningsvinden har lagt sig
och dofterna stiger från blommande raps
Lyssna på ljusen som lyser från fönstren:
Allt som blev bra har vi gjort tillsammans
Så vill gårdarnas fönster säga en seglare
med lantmannens släpiga röst
Allt som blev bra har vi gjort tillsammans

Harajuku, Tokyo, 9 april, 2006
kokar av människor, färgat hår,
hål i hud, metall i hud
säkerhetsnålar, rivna tröjor
spets, rosett & jetlagrus
Gothic Lolitas, Johnny Rotten Revival
& Mana on the electric guitar
Tröjor vajar till salu
svart tyg, vit text:
FUCK FEAR
Griper min son i armen:
"Där har du allt av värde"
"Köp dig den tröjan, pappa, köp den!"
FUCK FEAR

Gång på gång, år efter år
lämnar jag försommarhamnen
Går samma stigar i mörkrets skydd
ser samma fönster, ser samma ljus
Allt som blev bra har vi gjort tillsammans
Min son är nära, hans röst inom mig
"Köp dig den tröjan, pappa, köp den!"
FUCK FEAR

SY Isis, Lomma 060513



Getting her results shouldn't test *your patience*



Rapidlab 1200

Introducing the Rapidlab® 1200 analyzer, the latest addition to the Rapidsystems™ blood gas product portfolio. This cartridge-based analyzer helps keep testing straightforward and throughput high in the critical care environment. With a full test menu, intuitive interface, automatic quality control and our advanced connectivity solutions, it's one analyzer that can increase your testing capabilities without increasing your workload. Brought to you by the inventors of automated blood gas analysis, the innovative Rapidlab 1200 analyzer simply works.

Invented in 1964. Innovating ever since. Call 800-255-3232.

Nytt från NFKK

Per Simonsson



När det här kommer i tryck är Nordiska Kongressen 2006 över, sommaren är här och mitt ordförandeskap för NFKK är avslutat. Vad har jag då lärt mig under dessa år som ordförande?

NFKK är en informell förening som dock blivit betydligt mer formaliserad de senaste åren genom att frågor om ekonomi har fått en permanent och strukturerad lösning. Varmt tack till Kerstin Andersson och Palle Wang för allt arbete med dessa svåra frågor! Men det viktigaste med föreningen är dess kontaktskapande potential. Hur kan då NFKK stimulera till ännu mer kontakter i framtiden?

Ett problem vi alla har är att dagens arbete kräver allt mer av oss med nya spännande men tidslukande uppgifter. Det gör det svårt att starta och driva långsiktiga nordiska samarbeten. NFKK kan inte ge kliniska biokemister mer tid men kan vara en katalysator, en stimulerande kraft och en stödjande resurs. Vår specialitet är liten och Norden är geografiskt stort. Att kunna samla oss antingen vid stora möten eller i små arbetsgrupper och styrelseträffar är viktigt.

NFKK måste aktivt finna både intressanta projekt och drivande deltagare. Ingenting sker av sig. Att försöka samla olika krafter så att synergin blir stor och ses som vår viktigaste roll. Det gäller också att vara mycket konkret. Stora och luftiga skapelser har en tendens att evaporera över tid. Tydliga mål och entusiastisk uppföljning är viktigt. NFKK kan här bidra.

NFKK är en frivillig kamratförening. Medlemmarna i styrelsen är spindlar i sina olika länders kontaktnät och detta informella nätverk är mycket viktigt. NFKKs styrelse kan relativt lätt ta fram vem inom de olika länderna som är intresserade av en fråga och var kunskapen finns.

NORIP och dess fortsättning i form av NOBIDA är ett lysande exempel på framgång. Här har NFKK fångat upp ett behov, identifierat nyckelspelare, sammanfört personer och sen stöttat verksamheten. En

mycket viktig roll för NFKKs styrelse är också att ge uppmuntran och återkoppling till projektet. Slutligen, viktigast av allt, att kunna sprida ut resultatet så att det inte bara hamnar i en pärm på en hylla hos någon kollega. Här har vi både tidskrift, hemsida, de nordiska kongresserna och många informella kontakter som vi använt effektivt de senaste åren. Jag vill här passa på och rikta ett speciellt tack till Palle Wang som gjort Klinisk Biokemi i Norden till en allt bättre och allt mer innehållsrik tidskrift.

Pediatriska referensintervall är en viktig fråga som nu NFKKs projektgrupp jobbar med. Det första seminarium om detta hålls vid sommarens kongress. Jag är övertygad om att den pediatrika gruppen kommer att jobba framgångsrikt under det närmaste året och att vi får ett lika bra redskap som NORIP har varit.

Flera andra kliniska projekt befinner sig i sin startfas:

- Larmvärden (projektledare Jarkko Ihalainen)
- GFR-bestämning (Per Simonsson)
- Myelom (Hans Wallinder)
- Prenatal screening (Christian Bjerre och Linda Hilsted)
- NORIP, del 2 (Linda Hilsted)
- Preanalys osäkerhet (Björn Bolann)

Jag tror att flera av dessa projekt kommer att bära frukt och jag hoppas att styrelsen för NFKK skall fortsätta att stödja dessa verksamheter.

Kompetensutveckling är väsentligt och specifika kurser som kan engagera och intressera hela Norden kommer att arrangeras liksom stipendier för vistelser på andra lab och nätverk för yngre kliniska kemister. För mig personligen var kursen ombord galeasen Helene ordförandeskapets höjdpunkt.

NORDFOND lever fortfarande och vi har avsatt medel för flera projekt i år. Glöm inte att ansöka om medel från NORDFOND! Mer information finns på vår hemsida.

NFKK är en trevlig förening! Trivselfaktorn har alltid varit hög både inom vetenskapliga samarbeten och vad gäller våra möten och publikationer. Denna

informella och kollegiala stämning ser jag som en av NFKKs viktigaste tillgångar. I en allt mer digital värld finns det ingenting som kommer att bli så värdefullt som de personliga och mänskliga kontakterna. Det skall vi värna om i framtiden och jag är övertygad om att den nya styrelsen kommer att göra det framgångsrikt.

NFKK's nya ordförande

Henrik Alfthan

Jarkko Ihalainen har avlagt sin läkarexamen vid Helsingfors universitets medicinska fakultet och den första tiden efter examen arbetade han några år som allmänpraktiserande läkare. Under specialiseringen ändrades inriktningen från anestesologi till laboratoriemedicin på grund av ett forskningsprojekt rörande leukemins molekylgenetik och tidskrävande hobbyverksamhet i olika medicinska föreningar. Under det tidiga 90-talet var han ordförande i den nationella föreningen för unga läkare och blev senare medlem och ordförande i undervisningskommittén vid det finska läkaresällskapet. Denna tid väcktes hans intresse för frågor gällande arbetskraft och yrkeskunskap. Tack vare sin hobby samarbetar han fortfarande med social- och hälsovårdsministeriet med frågor som berör medicinsk och odontologisk arbetskraft.

Under perioden för fördjupande studier i hematologi var Jarkko två år verksam på transfusionsenheten vid Finlands röda kors blodbank och arbetade därefter fem år som konsult i laboratoriehematologi vid Helsingfors universitetssjukhus. Därefter följde en period som avdelningschef vid läkemedelsverket med uppgift att bl.a. implementera IVD direktiven i Finland samt att i dessa ärenden samarbeta med europeiska kolleger med ärenden i anknytning till övervakning. Under den här perioden blev han även

Jag slutligen varmt tacka avgående sekreteraren för NFKK, Kerstin Andersson, för ett fantastiskt arbete med att ordna upp de ekonomiska rutinerna, arrangera nordiska kongressen i Malmö och att hålla ordning på styrelsens många kreativa medlemmar!

insatt i CEN TC 140 (in vitro medicinsk diagnostisk apparatur) och ISO TC 212 (kliniska laboratorietester och in vitro diagnostiska testsystem) systemen.

Sedan tre år tillbaka verkar Jarkko Ihalainen som medicinsk chef på Medix laboratorier, vilket är det största privatägda laboratoriet i Finland. För tillfället är han ordförande i föreningen för klinisk kemi i Finland (FKKF). Aktuellt på agendan är att vidareutveckla de återupptagna kontakterna till Estland och Sankt Petersburg samt att värna om samarbetet med systerföreningarna i de nordiska länderna.

Jarkkos familj består av hustrun Päivi (arkitekt) samt barnen Erko (10 år) och Veera (5 år). Om det blir tid över så ligger all slags sport hans hjärta nära. Hans modersmål är finska men han har dessutom goda kunskaper i svenska och engelska, samt klarar sig hyfsat på franska och ryska.



Jarkko Ihalainen

Laboratoriecentret ved Vejle Sygehus 1995 – 2005

Ivan Brandslund og Carsten Thomsen

Laboratoriecentret, Vejle Sygehus.

E-post: ivabra@vgs.vejleamt.dk



Forhistorien

Laboratoriespecialerne biokemi, patologi, mikrobiologi og blodbank/immunologi lå til 1995 spredt på hospitalsområdet, og klinisk genetik lå i tilknytning til laboratoriet på åndssvageforsorgens institution i Brejning udsprunget heraf, 20 km. væk.

Vejle Amtsråd, der ejer hospitalsvæsenet, havde allerede i en generalplan i 1989 besluttet at laboratorierne skulle samles i en fælles driftsenhed ("vaske-rimodellen") med selvstændig økonomi, og i starten af 90'erne blev der politisk flertal for en privatisering med ydelsesbaseret afregning.

Konsulentfirmaet Ernst og Young kvantificerede området, og redegjorde for de mulige reorganiseringsmodeller.

I overlægekollegiet drøftedes mulighederne, forudsætningerne, betingelserne, formålet og hensigtsmæssigheder.

Modtagelsen omfattede hele spektret fra positivt til absolut afvisning, med Patologi som de kraftigste modstandere, hvor man ikke kunne se nogen fælles berøringsflader, og i øvrigt anførte, at et sådant fælles laboratorium ville skræmme kommende ansøgere væk, på et tidspunkt, hvor antallet af speciallæger i landet ville falde til kritiske niveauer. Alle var bange for indskrænkninger i deres faglige autonomi.

Ikke desto mindre kunne overlægerne se, at den teknologiske og metodologiske udvikling var konvergerende, og at et vist fællesskab kunne blive nyttigt, og måske nødvendigt. Samtidigt var flere af specialerne anbragt i utidssvarende lokaler, der trods bekostelige renovationer aldrig ville blive på det nødvendige funktionsniveau for rationel og miljørigtig laboratedrift.

Betingelsen for udbytte af en samling af specialerne fandtes primært ikke at være på det administrative niveau, men på det praktiske, med fælles

faciliteter med stor nærhed og fleksible nærmest usynlige overgange i arealerne.

Forudsætningen var med andre ord, at en ny fælles bygning kunne designes og finansieres.

I en redegørelse og anbefaling heraf skrev samtlige 14 overlæger under på en enig indstilling herom til Vejle Amtsråd.

Dimensionering

Alle aktiviteter og arealbehov i de enkelte specialer blev registreret og analyseret – rekombineret, og arealbehov beregnet i en ny fælles bygning med fælles service-rum og laboratorier, blandt andet fælles PCR-faciliteter. I forhold til de enkelte specialers behovsopgørelser reduceredes arealerne med ca. 30 %. Desuden skulle der ikke indrettes PCR-labs i 3-5 forskellige bygninger, men kun i en. Produktionsområderne samledes uden "grænseskabende" kontorer, idet kontorer og administration samledes på en etage, hvor de enkelte specialers chefer blev hinandens kontor-nabo som en psykologisk og kulturfremmede foranstaltning.

Finansiering

Amtsrådets flertal for en privatisering medførte et krav om en besparelse på årlig drift, svarende til årlig rente/lejeomkostning på byggeriet til knapt 60 millioner kr., svarede til ca. 5-6 % af driftsomkostninger totalt i Laboratoriecentret.

Såvel i Sygehusledelserne som i specialerne var man bekymret ved afregning overfor brugerne baseret på analysepriser. Da Sundhedsudvalget i Amtsrådet blev præsenteret for de færdige planer og tegninger for centret, skiftede flertallet fra fra privatisering til, at Amtet ville finansiere byggeriet, mod en årlig besparelse på 3 % på driften.

Organisation

Et udvalgsarbejde resulterede i en organisation med begrænsede kompetencer for en Centerledelse, hvor

alle beslutninger forud drøftedes i et 11-12 mands Centerråd, hvor specialechefer og ledende bioanalytikere for hvert speciale har plads. Centerledelsen har kompetence til at beslutte aktiviteter specialerplacering og samordning af produktion, apparatur og økonomi, men med godt fagligt og økonomisk råderum for de enkelte specialer.

Mål for Centret

Der var enighed om, at samlingen af specialer skulle tilføre fagligt løft gennem synergi, max. udnyttelse af fælles apparatur, metoder, areal og personale, så Laboratoriecentret kunne få et fagligt niveau, der understøttede de kliniske specialer i øgede specialiserede aktiviteter, som en modvægt mod universitetshospitalernes tiltagende dominans gennem deres bedre muligheder.

Indflytning

Specialerne flyttede ind i Centret i januar 2000. Det har taget 3-4 år for specialerne at vænne sig til hinanden og den nye tingenes tilstand, og at nå frem til en daglig omgangstone og arbejdsrytme.

Fra at specialerne var i forsvarsposition overfor hinanden, er der efterhånden blevet en afslappet og venlig tone, hvor problemerne drøftes åbent og i ærlighed. Fælles forsknings- og udviklingsprojekter planlægges, man informerer om hinandens drift, og driften samordnes.

Forskning og udvikling

Centret har i den forløbne 5 års periode publiceret 65 artikler i internationale tidsskrifter, blandt anden indenfor cancer. Der er p.t. ca. 50 forskningsprojekter i gang, mange på tværs af specialerne. Samarbejdet mellem specialerne har muliggjort anskaffelse af apparatur, som det enkelte speciale ikke ville kunne bære økonomisk, blandt andet DNA/PCR udstyr, hvor der nu udføres op mod 600 - 700 analyser om dagen. Der har været udvikling af in-house metoder til Methicillin-resistente Staph. aur. (MRSA) og flere andre genteknologiske analyser. Humant Papillom Virus (HPV) er undervejs. Alle fem specialer forventes at udnytte denne platform.

Fælles apparatur

Til driften benytter flere specialer det samme apparatur, f.eks. flow-cytometri, mens det for en

række andre analyser nu gælder, at produktionen flyttes fra et speciale til et andet, så kun et udstyr er nødvendigt mod tidligere to-tre ens maskiner i forskellige specialer (serologiske analyser).

Den prænatale diagnostik er samordnet mellem specialerne, så fælles rekvisitioner benyttes (blodbank – mikrobiologi – biokemi – genetik for screening af gravide i én profil). Fælles perinatal screening er under forberedelse.

Hjemtagning af special-analyser

Centret har opsat for 5-6 millioner kr. årligt nye analyser, så kun få sendes til speciallaboratorier som Statens Seruminstitut.

P.t. samordnes auto-antistof analyser mellem Immunologi og Biokemi.

Logistik: prøver, rekvisitioner, svar til brugerne

Blodbank, Mikrobiologi og Biokemi er delvist samordnet i den elektroniske rekvisition og svarafgivelse. Type- og BAC-test håndteres til Blodbank via det biokemiske LIMS, ligesom en række mikrobiologiske analyser. Al mikrobiologi inkl. resultater for dyrkning, bakterieidentifikation og antibiotika resistenssvar er tilgængelige online sammen med biokemiske svar på alle amtets 6 sygehuse.

IT-systemer

Hvert speciale har fortsat eget IT-system til produktionen, men kun Patologi og Biokemi/Mikrobiologi har direkte grænseflade til brugerne.

I et nyt system, Flex-Lab, arbejdes mod fælles brugergrænseflade.

Ideelt ville et fælles system lavet efter "største fællesnævner" muliggøre både bedre integration mellem specialerne og bedre service til brugerne med kun et adgangsbillede til alle specialer.

Centret lider under, at filosofien i skabelsen af EDB-systemerne i labsektoren er bygget op på specialernes interne behov, og derefter bygget ud mod brugerne – det burde være omvendt.

Uddannelse

Både for bioanalytikere og læger i præ- og postgraduate uddannelsesforløb anses Centret for en styrkelse: der er altid en specialist i næsten alt i nærheden, hvilket muliggør grænseoverskridende

(Fortsætter side 10)

(Fortsat fra side 9)

projekter, både som bachelor og ph.d. forløb. Specielt bioanalytikerne værdsætter dette.

Rekruttering

Forudsigelser om, at læger ikke ville arbejde under sådanne centerbetingelser, er gjort til skamme: Centret er et af få steder med fuld bemanding af patologer, som er en mangel i Danmark. Flere ansøgere har nævnt Centret som en positiv attraktion.

Anskaffelse af nyt apparatur

Centrets apparatur prioriteres til anskaffelse i fælles møde. Da alle kan se hinandens daglige aktiviteter kræves gode argumenter fra de enkelte specialer for deres behov: kontrolfunktionen varetages af de 4 andre specialer. Anskaffelseprioriteringen har nu foregået i fem år uden konflikter.

Uenighed og konflikter

Centret har været forskånet herfor, men en Centerledelses beslutning om organisering af DNA-PCR analyseproduktionen er blevet omstødt af Sygehusledelsen.

Små gnidninger mellem specialerne kan ikke undgås, men kan også ses som frugtbar konkurrence. Sammenflytningen har generelt medført en meget større udviklingsparathed og dynamik i alle specialerne med åbenhed overfor ændringer – ingen har chancen for at gå i stå med den daglige gensidige påvirkning.



Fynbos, Sydafrika. Foto: Palle Wang

Kvalitet

En fælles kvalitetsmedarbejder er under ansættelse for synliggørelse af kvaliteten. Fælles forskningsprojekter har yderligere sat fokus på de enkelte specialers kvalitet, til gavn for patientbehandlingen.

Kan et Laboratoriecenter betale sig?

Laboratoriedrift i form af et Center til forskel fra traditionelle speciale-separerede laboratorier er svært at værdisætte. Hvordan skal en sådan benchmarking kunne gennemføres? Det er dog et faktum, at både Mikrobiologi, Patologi, Blodbank og Biokemi i Centret i sammenligninger er produktive og billige, men om det skyldes organisationen er umuligt at sige.

Der er ingen tvivl om, at skulle Centret brydes op nu, ville meromkostninger blive synlige. Vores fornemmelse er, at Centret både er en økonomisk fordel og en faglig fordel. Det er givende for specialerne at have nærhed og inspiration fra hinanden.

Konklusion

Et laboratoriecenter har udviklingen med sig. Vi vil anbefale, at alle ikke-universitetshospitaler (og måske også dem!) opbygger et laboratoriecenter.

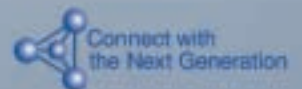
Forudsætningen for effekt er fælles lokaler og integreret EDB-system samt tålmodig ledelse med respekt for hinanden og integration gennem en naturlig udvikling. Ikke firkantede beslutninger, der støder kulturen i det enkelte speciale. Ikke mindst overlægerne, for hvem dette er et kultur-chok!



AU3000i – IMMUNOASSAYS WITHOUT COMPROMISE

- High throughput for peak workload situations: 240 results per hour - for any assay mix.
- The system you can trust legendary Olympus experience and reliability finally available for immunoassays..
- Minimum training requirements: the consistent look & feel of all Olympus analysers allow easy operation and job rotations even within different laboratories.
- Superior reagent quality: best-in-class assays for thyroid, fertility, cardiac, anaemia and cancer testing.
- Flexible consolidation capabilities using the AU-CONNECTOR: improved workflow, shorter turn-around time, reduced costs and better patient service.

www.olympus-diagnostica.com



OLYMPUS

Your Vision, Our Future

Mer om osäkerhet i laboratoriemedicin

Anders Kallner, Karolinska Universitetslaboratoriet,

Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.

E-post: anders.kallner@kirurgi.ki.se



Det gick en skälvnig genom den Kliniskt kemiska kroppen när man började tala om osäkerhet och GUM (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement) i samband med den senares publicering 1993 [1]. GUM blev en ny regleringstanke som ackrediteringsmyndigheten i åtminstone Sverige kastade sig över med hull och hår. Mycket av bekymren med mätosäkerhets uppskattning hade kunnat undvikas om fler hade läst och tänkt igenom kapitel 3.4 i GUM "Practical considerations" och fokuserat mindre på kapitel 5, "Determining combined standard uncertainty". I praktiskt laboratoriearbete har nu GUM och dess osäkerhetsbudgetering i huvudsak lämnats därhän men teorin är attraktiv och som skall visas nedan användbar.

Var då all denna möda förspild? Både ja och nej;

Nej därför att vi har ett behov av att ställa upp kvalitetsmål för laboratoriernas undersökningar och det är viktigt att dessa uttrycks och beräknas på samma sätt på alla laboratorier. Den traditionella 'total error' som använts framgångsrikt under många år räcker inte längre till. Målen behöver i sig inte nödvändigtvis vara resultat i en jämförande 'benchmarking' men osäkerheten kan användas i praktiskt arbete av våra kunder, om de är rättvisande.

Ja därför att GUM-ansatsen kräver en omfattande data insamling som är omständlig och svår genomförd och är därmed godtycklig och oprecis och svår att reproducera. Uppskattningen av standardosäkerheterna är i sig behäftad med så stor osäkerhet att processens kvantitativa resultat måste ifrågasättas. Eftersom den är en modell krävs att den verifieras.

Då bör man börja med att definiera hur den skall verifieras och då kan man lika gärna utföra "verifieringen" först. Om utfallet inte är tillfredsställande, ja då kan GUM-ansatsen och en "osäkerhetsbudget" systematisera ett förbättringsarbete.

Åtminstone två frågor uppställer sig:

- 1) kan vi anvisa en metod som alla laboratorier kan använda för att beräkna och ange mätosäkerheten på ett enhetligt sätt? samt
- 2) kan vi all den möda som lagts ned, inte minst intellektuellt, på GUM användas?

Beräkning och angivande av mätosäkerhet

Gruppen kring C-H de Verdier, med Torgny Groth, Torsten Aronsson och Jim Westgard, lanserade begreppet 'total allowable error' (TE) på 70-talet. TE är tänkt att omfatta tillfälliga fel, (imprecision) och systematiska fel (bias). Callum Fraser, Per Hytloft-Petersen och Carmen Ricos har upprättat en tabell av TE för omkring 300 storheter och tabellen uppdateras på Jim Westgards hemsida [2]. Tabellen baseras på antagandet att såväl imprecision som bias kan beräknas med utgångspunkt i intra- och interindividuell variation av storheten ifråga.

$$I < 0,5 \times CV_w; B < 0,25 \times \sqrt{CV_w^2 + CV_b^2}$$

$$TE_{0,95} = 1,65 \times I + B; TE_{0,99} = 2,33 \times I + B$$

Faktaruta. I står för imprecision, B för bias och CV_w och CV_b för intra- resp interindividuell variation

Tabellen skall användas med försiktighet. Exempelvis kan ingångsdata vara otillfredsställande genom att inte alltid tillräckligt många observationer eller stabila metoder kommit till användning. Man skall också observera att resultaten är baserade på de ganska godtyckliga koefficienterna

i uttrycken för I och B . Sålunda talar Fraser om 'optimum', 'desirable' och 'minimum' koefficienter. För imprecisionen anges koefficienterna , 025, 0,5 resp 0,75 och för bias 0,125, 0,25 resp 0,375 för dessa nivåer [3]. Många gånger finner man att våra mätprocedurer presterar bättre än vad som skulle krävs enligt tabellen; i andra fall är vi långtifrån där. Tabellen ger också bara riktvärden för resultat på en nivå –ospecificerat vilken – och verkligheten är att de flesta mätprocedurer visar en imprecisionsprofil som varken är renodlat heteroscedastisk (konstant relativ varians) eller homoscedastisk (konstant varians).

Om vi närmar oss problemet – inte från Ricós tabellens sida utan från laboratoriets sida – är det stora problemet att komma till rätta med riktigheten (trueness) uttryckt som bias. Riktigheten definieras som "closeness of agreement between the average value obtained from a large series of results of measurement and a true value" [4]. I formeln ingår B dvs.bias i uttrycket för TE. Om laboratorerna skall visa att de uppnår TE då måste de också uttrycka sin egen bias. Men det sanna värdet känner vi vanligen

inte; det kan sällan bestämmas, bara överenskommas. En längre utredning om olika modeller för att behandla bias finns i den läsvärda artikeln [5]

GUM levererar det verkliga Alexanderhugget: "If a systematic error arises from a recognized effect of an influence quantity on a measurement result...the effect can be quantified and, if it is significant in size relative to the required accuracy /dvs trueness förf. kommentar/ of the measurement, a correction or correction factor can be applied to compensate for the effect". Det innebär att man antingen inför en korrektion eller att man bortser från det systematiska felet.

Därmed får Ricós tabell en annan användning, låt oss koncentrera oss på tabellens kolumn tre dvs 1 %, imprecisionen, $0,5 \times CV_w$. Detta motsvarar en maximal acceptabel imprecision ur klinisk synpunkt men är inte något riktvärde eller mått på den imprecision som mätproceduren medger. Tabellen måste läsas med urskiljning; jämför exempelvis S-Kreatinin och U-Kreatinin där 1 % anges till 2,2 % respektive 12,0 %. Sannolikt är mätosäkerheterna i stort sätt desamma.

(Fortsätter side 14)



Fynbos, Sydafrika. Foto: Palle Wang

(Fortsat fra side 13)

Hur skall vi då uppskatta imprecisionen? Ytligt sett är det enkelt, det är bara att göra upprepade mätningar av prover, eller hämta informationen från internkontroller (driftkontroller). Om man ser mätningar under en viss tid finner man en nära släktskap mellan tillfälliga och systematiska fel: Vid rekalkibreringar kan man knappast undvika en förskjutning av nivåer (bias) och ser man dessa förändringar över tiden karaktäriseras variationen snarare som imprecision. Modern teknik tillåter ofta mycket långa kalibreringsperioder, de kan uppgå till veckor och månader. Det kan därför vara befogat att systematiskt undersöka inom- och mellanserie variationen där serierna skiljs genom en ny kalibrering. Torsten Aronsson och Torgny Groth anvisade en metod för att beräkna inom- och, mellan serie samt den totala variationen genom att utnyttja variansanalys (ANOVA) [6]. Beräkningarna tedde sig komplicerade men detta har helt förändras genom tillgång till moderna räknehjälpmedel. En praktisk lösning av beräkningsmetoden ingår i det programpaket som beskrivs i "Mätosäkerhet inom laboratoriemedicin" [7].

En motsvarande ansats men med ett annorlunda beräkningsförfarande finns beskriven i en rekommendation från CLSI [8]

Det uppstår ett behov att uppskatta inom och mellanlaboratorie variationen när laboratoriet samtidigt använder flera instrument eller om det ingår i ett laboratoriekonglomerat, dvs flera laboratorier samverkar om mätningarna eller om laboratoriet använder flera instrument parallellt utan att kunderna egentligen är medvetna om detta. Inom- och mellan instrument/laboratorie variationen kan bedömas med

samma beräkningsförfarande. Nyligen beskrev vi utfallet av en sådan studie applicerad på 10 olika laboratorier för 23 vanliga storheter [9].

Med en riktad insats att beräkna laboratoriers eller konglomerats repeterbarhet, rena mellanserievariation och reproducerbarhet¹ kan vi skapa praktiska mått, som är transparenta, reproducerbara och jämförbara. Det är reproducerbarheten som är intressant för våra kunder. Denna blir lätt att följa genom den regelbundna driftkontrollen (IQC), bör kunna jämföras med Ricós värden och sannolikt härledas ur resultat av externa kvalitetsäkringsresultat.

Att reducera bias

Det är bortom allt tvivel att resultatens bias kan leda till felaktiga eller fördröjda diagnoser och felaktig behandling [10,11]. Om man arbetar med rena system är problemet litet, kalibrering ger definitionsvis entydigt – om än med viss osäkerhet – relationen mellan signal och t ex koncentration av en viss komponent. För de storheter som mäts inom klinisk kemi och de mätprocedurer som vi använder är detta inte alltid sant, även om vi använder spårbara kalibratorer, dvs kalibratorer som någon gång i tillverkningsprocessen jämförts med ett definierat referensmaterial [12]. Det som återstår är att jämföra resultat av mätningar av patientprover, skapa en regressionsfunktion och utföra en rekalkibrering gentemot ett laboratorium som man överenskommit om [5]. När man mäter samma storhet med olika metoder blir relationen mellan dem med nödvändighet linjär vilket kan utnyttjas för att förenkla ett annars krävande insamlings- och mätförfarande genom att man fastlägger minst två punkter på regressionslinjen [6].

¹ Inom laboratoriemedicin har vi länge använt begreppen 'inom-' och 'mellanserievariation' samt 'total variation' där den senare varit den som är mest värdefull i klinisk verksamhet. I samband med bl a inlägg på Diskussionsforum (ccl-sekls@peach.listserv.com) är det uppenbart att dessa beteckningar inte passar med ISO-nomenklaturen. Denna karaktäriserar 'precision', 'repeterbarhet' och 'reproducerbarhet', där de två sistnämnda begreppen är varandras ytterligheter, repeterbarhet utförs under repeterbarhetsbetingelser dvs. att mätförhållandena är oförändrade medan reproducerbarhet avser mätningar som utförts under helt olika yttre betingelser. Man har skapat begreppet intermediär precision för att täcka situationen bara någon parameter förändrats t ex operatör, reagenslot etc. På laboratoriet skulle sannolikt intermediär precision närmast motsvara tidigare 'total variation' medan 'reproducerbarhet' motsvarar 'total variation' om flera instrument /laboratorier ingår i bedömningen mellanserievariation. 'Intermediär precision' måste således specificeras ytterligare avseende de parametrar som förändrats. Därför bör vi använda beteckningen 'repeterbarhet' för 'inomserievariation', 'intermediär precision' för 'rena mellanserievariation' och reproducerbarhet för totala precision. Jag vill dock föreslå att vi använder 'inomserievariation' synonymt med 'reproducerbarhet' men istället för 'intermediär precision' med förklaringar fortsätter att använda 'ren mellanserievariation' och reserverar 'reproducerbarhet' för 'total variation' eventuellt med tillägg 'laboratoirets', 'regionens' eller 'konglomeratets' etc om detta inte framgår av sammanhanget.. Detta innebär att de beteckningar som vi använt i "Mätosäkerhet inom laboratoriemedicin" redan är förlegade.

(Fortsätter side 16)

EliA™
Excellence in Autoimmunity

ImmunoCAP™
Is it allergy?



EliA™ on ImmunoCAP™ 250

Automation and quality both in allergy and autoimmunity testing

*State of the arts analytes
EliA™ CCP and EliA™ Celikey*

Phadia

Phadia AB
Marknadsbolag Sverige
Box 6460
SE-751 37 Uppsala

Phadia AS
Nydalsveien 33
Postboks 4814, Nydalen
NO-0422 Oslo

Phadia OY
Rajatorpantie 41 C
FIN-01640 Vantaa

Sweden Diagnostics Denmark
A Phadia company
Wildersgade 10 B
DK-1408 Copenhagen

(Fortsat fra side 15)

Användning av GUM inom laboratoriemedicin

Om vi känner osäkerheten i mätningarna borde vi kunna uppskatta osäkerheten i de storheter som vi beräknar på laboratoriet. Kan vi då ändå kanske ha någon nytta av allt det som vi fått lära oss i samband med diskussionerna om GUM som ger en fyllig framställning om hur fel eller osäkerhet fortplantas?

Låt oss ta några exempel:

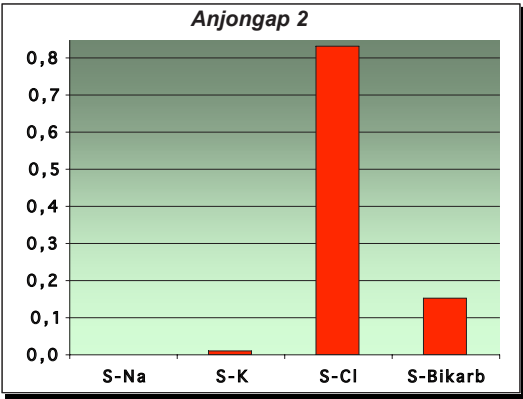
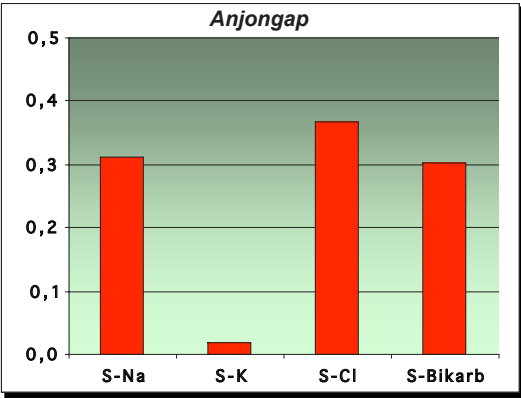
Anjongap

Anjongapet beräknas som skillnaden mellan mängden katjoner och anjoner, vanligen inkluderas natrium och kalium i de förra och klorider och bikarbonat i de senare.

$$GAP = (S - Na + S - K) - (S - Cl + S - HCO_3)$$

där S-Na etc avser koncentrationen av resp komponent i serum.

Med de föreslagna imprecisionsmålen från Ricós tabell för imprecision (I %): u_{S-Na} :0,4 %, u_{S-K} :2,4 %, u_{S-Cl} :0,6 %. u_{S-HCO_3} : saknas i tabellen men låt oss anta att u_{p-CO_2} med 2,4 % gäller. Då blir den sammanlagda osäkerheten 4,7 % vilket ger ett osäkerhetsintervall vid vanliga värden (20 mmol/L) och 95 % konfidensnivå av omkring 9,5 mmol/L, annorlunda uttryckt t ex 20 mmol/L $\pm$ 9,5 mmol/L (k=2). En minimal statistisk skillnad mellan två resultat blir då en förändring $\pm$ 14 mmol/L (95 % konfidensintervall, $\approx$ 3 x 4,7)! De relativa osäkerhetsbidragen visas i figuren "anjongap".



I ett praktiskt försök med en blodgasapparat utfördes 13 mätningar på Li-heparinblod från undertecknad. Resultaten (medelvärde $\pm$ standardavvikelse) var S-HCO₃ (25,9 $\pm$ 0,28) mmol/L, S-K (4,35 $\pm$ 0,05) mmol/L, S-Na (137 $\pm$ 0,0) mmol/L och S-Cl (109 $\pm$ 0,6) mmol/L. Anjongapet beräknades till (15,5 $\pm$ 0,8) mmol/L (5,5 %). Relativa osäkerhetsbidrag visas i "Anjongap 2". Trots att fördelningen av tillskotten skiljer sig från det teoretiska exemplet blir den totala sammanlagda osäkerheten av samma storleksordning och den minsta signifikanta skillnaden mellan två resultat omkring 16 mmol/L! Frågan är om beräkningen av anjongap kan försvaras i skenet av "evidence based medicine" eller om det är något grundläggande fel i osäkerhetsuppskattningen.

LDL-Kolesterol

Friedewalds formel används för att beräkna koncentrationen av S-LDL-Kolesterol. I allmänhet används den inte vid S-Triglyceridkoncentrationer (S-Tg) större än 4,5 mmol/L. I Friedewalds ursprungliga studie var de 'normala' personernas S-Tg 0,83 mmol/L. Det har visats att om man kräver att skillnaden mellan ultracentrifugvärden för LDL inte får skilja mer än 10 % från de beräknade enl Friedewald uppnås detta för prover med S-Tg <2,3 mmol/l i 90%, 2,3 -4,5 mmol/L i 72 % och vid 4,5-6,8 mmol/L i 39 %.

I mmol/L skrivs formeln

$$S - LDL = S - Kolesterol - 0,5 \times S - Tg - S - HDL$$

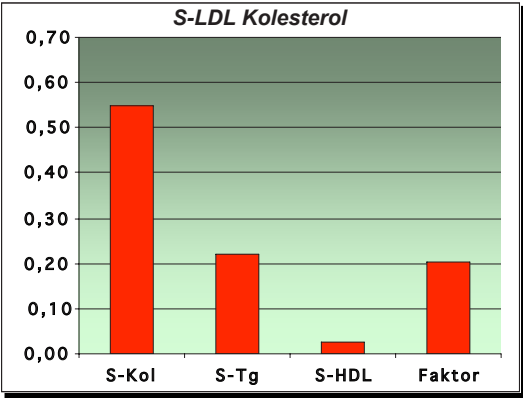
Liksom tidigare hämtar vi riktvärdena från de storheter som finns in Ricós tabell: S-Kolesterol 5,5 mmol/L $\pm$ 3 %, S-Tg 2.0 mmol/L $\pm$ 10,5 % och S-HDL-kolesterol 1,0 mmol/L $\pm$ 3,6 %.

Låt oss anta att osäkerheten i faktorn är 10 %.

Den beräknade maximala tillåtna kombinerade osäkerheten i S-LDL-kolesterol resultaten beräknas då till 6,4 % vilket kan jämföras med Ricós 4,4 %. Den huvudsakliga osäkerhetskällan är S-Kolesterol, följd av S-Tg och faktorn. Nu skall dock sägas att vi vanligen kan mäta S-Tg mycket bättre och med en osäkerhet av omkring 3 %. Det leder till en sammanlagd mätosäkerhet av knappt 5,7 % och osäkerhetskällornas relativ betydelse ändras. För att uppnå en signifikant ändring krävs omkring 18 % skillnad t ex från 3,5 mmol/L till 4,1 mmol/L eller 2,9 mmol/L!

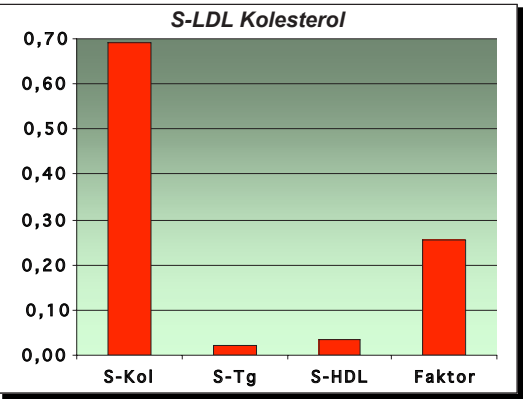
Kreatinin clearance

Låt oss betrakta beräkningen av kreatininclearance med korrektion för kroppsytan enligt du Bois's algoritm (finns återgiven i Svenska FASS ochi Geigy Scientific tables). Vi känner inte till något om osäker-



Tabell 1

Förkortning	Betydelse	Vanligt värde	Skattat intervall a	Standard osäkerhet
Cu	U-Kreatinin, subst konc mmol/L	10	Typ A	12 %
Vu	U-Volym mL	1000	100	29 mL
0,00718	Faktor	0,00718	0,00080	3 %
Längd	Pt-Längd, cm	170	10	3 cm
0,725	Exponent 1	0,725	0,075	3 %
Massa	Pt-Massa, kg	70	7	2 kg
0,425	Exponent 2	0,425	0,0440	3 %
Cs	S-Kreatinin, subst konc µmol/L	110	Typ A	2,2 %
t	Tid, min	1440	45	13 min
1,73	Referens	1,73		0



heten i den använda faktorn eller i någon av de båda exponenterna. Mätvärdenas osäkerhet kommer från Ricós tabell avseende volym, tid, längd och massa medan rimliga antaganden gjorts enligt GUM typ B för faktorn och exponenterna. (Se tabell).

Resultatet kallas även "relative creatinin clearance" till skillnad från absolut kreatinin clearance där ingen korrektion för kroppsytan utförs:

$$Cl = \frac{Cu \times Vu \times 0,00718 \times längd^{0,725} \times massa^{0,425}}{Cs \times t \times 1,73}$$

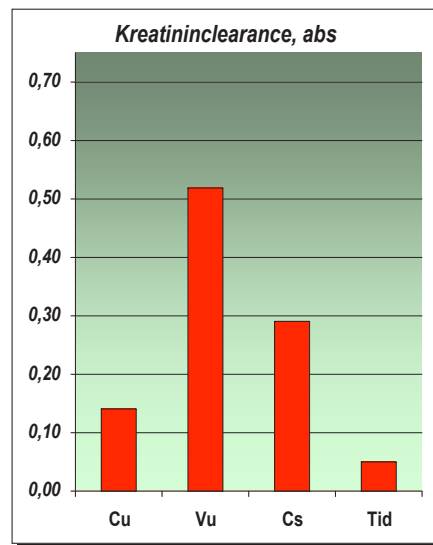
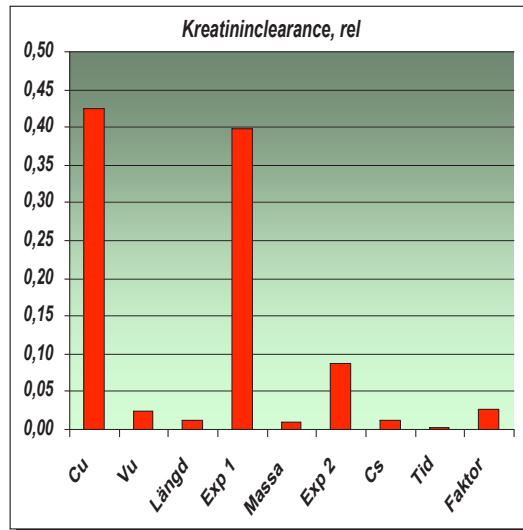
Tabell 1

Förkortningar och antagna osäkerheter för cleranceberäkningar. Om en siffra anges i "Skattat intervall" har standard osäkerheten skattats enligt GUM Typ B som $a/(\sqrt{2} \times \sqrt{3})$

(Fortsætter side 18)

(Fortsat fra side 17)

Den sammanlagda osäkerheten uppgår till omkring $12 \text{ mLmin}^{-1}(1,73 \text{ m}^2)^{-1}$ dvs omkring 18 % av det beräknade värdet ($66 \text{ mLmin}^{-1}(1,73 \text{ m}^2)^{-1}$). Detta skall tolkas som att det sanna värdet kan återfinnas (med 95 % sannolikhet) inom intervallet 42 till $90 \text{ mLmin}^{-1}(1,73 \text{ m}^2)^{-1}$. Den minsta signifikanta skillnaden uppgår till omkring $35 \text{ mLmin}^{-1}(1,73 \text{ m}^2)^{-1}$. Använder vi de funna osäkerheterna på vårt laboratorium för C_u ($0,2 \text{ mmol/L}$) och C_s ($2,6 \text{ } \mu\text{mol/L}$) blir



motsvarande siffror omkring $9 \text{ mLmin}^{-1}(1,73 \text{ m}^2)^{-1}$ eller 14 %. Den minsta signifikanta skillnaden blir då $27 \text{ mLmin}^{-1}(1,73 \text{ m}^2)^{-1}$. Den allt överskuggande osäkerheten kommer från den första exponenten i Du Bois formeln. Beräkningen av enbart kreatinin clearance är behäftad med betydligt mindre osäkerhet; i exemplet ovan skulle clearance ha beräknats till $63 \text{ mLmin}^{-1} \pm 2,5 \text{ mLmin}^{-1}$. Detta exempel illustrerar också att Ricos' värden blir otillräckliga i vissa sammanhang.

Ett varningens ord är på sin plats. När en storhet med tillhörande osäkerhet ingår i en algoritms nämnare blir den skattade osäkerheten vanligen allvarligt underskattad. Detta blir särskilt uttalat om dess relativa osäkerhet är 10 % eller mer. Jag beräknade den sammanlagda osäkerheten i clearance genom att addera de ingående relativa varianserna (manuellt), genom Kragten's approximativa lösning av partiella derivator [14] och genom att beräkna variationen av 20 000 simulerade clearanceberäkningar. Det kan var svårt att förutsäga storleken av avvikelserna och vilken teknik som kommer närmast 'sanningen', vilken antas vara den som erhålls vid simulering. Värdena i Tabell II exemplifierar ett resultat vid några olika relativa osäkerheter i resultatet av S-Kreatinin koncentrationen

Övriga beräknade storheter

Osäkerheten i mätningar fortplantas till det slutliga värdet. Om man använder algoritmer som tagits fram på andra laboratorier bör konstanter, faktorer och exponenter som ingår i algoritmen prövas särskilt. Det hör till undantagen att dessas osäkerheter är kända och helt klart kan de inte accepteras vara utan osäkerhet. Möjligen kan man ifrågasätta om deras osäkerheter skall tas med i bedömningen av den kombinerade osäkerheten.

Andra exempel på storheter som räknas fram antingen på laboratoriet eller kliniken är "albumin-korrigerat calcium", GFR beräkningar baserade på S-Kreatinin (MDRD [15] eller Cockcroft-Gault formel [16]) eller S-Cystatin C [17]. Litteraturen är full av rapporter där beräkningarna stämmer och där de inte stämmer med mätta GFR. Dessa algoritmer kännetecknas av att de innehåller olika konstanter, faktorer och exponenter beroende på ursprunget och därför kan de ge olika resultat från samma originaldata. Grubbs artikel [17] är för övrigt en av de

(Fortsätter side 20)

VITROS® 5,1 FS

CLINICAL CHEMISTRY

Less Maintenance, Calibration and QC More Quality Patient Results



In today's environment, healthcare economics often force a compromise between efficiency and quality. Now, thanks to the VITROS 5,1 FS Chemistry System, you can have both. With proprietary Intellicheck® Technology with SMART Metering™, you can be sure you'll get the right results the first time and get them fast. Want to know more? **Simple.** Visit www.orthoclinical.com today.

Blokken 39, 3460 Birkerød, tlf: 45 94 82 19, email: ocdnordi@jnse.jnj.com
SMART Metering is a trademark and VITROS and Intellicheck are registered trademarks of Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
© Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., 2005. OCD4330106

 Ortho-Clinical Diagnostics
a Johnson & Johnson company

(Fortsat fra side 19)

Tabell II

Jämförelse mellan olika beräkningsmodeller för osäkerheten i beräkning av absolut kreatininclearance.

	Rel u=5 %	Rel avvikelse %	Rel u=10 %	Rel avvikelse %	Rel u=15 %	Rel avvikelse %	rel u=20 %	Rel avvikelse %
Simulering	0,100		0,187		0,288		0,43	
Manuell	0,099	-1,0	0,180	-3,9	0,265	-8,7	0,35	-22,9

verkligt få som anger en osäkerhet i de beräknade konstanterna.

Det är angeläget att skilja mellan olika typer av beräknade storheter, på ena sidan sådana där bara de mätta storheterna ingår, t ex anjongap, Apo B/ Apo A1 kvoten och absolut kreatinin clearance, och på den andra sidan storheter som skapas med beräk-

nade proportionalitetsfaktorer etc. efter anpassning i ett regressionsförfarande. De förra kan motiveras med att man då väger in mer än ett resultat och det kan skärpa den diagnostiska sensitiviteten och/eller specificiteten medan det är svårt att motivera den senare typen av storheter som avser att simulera vanligtvis mätta storheter.



Foto: Ingunn Torsteinsdottir

Referenser

1. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement ISO, IFCC; IUPAC mfl Geneve 1993.

2. www.westgard.com (där man kan göra en specifik Google sökning på 'total error' och lätt navigera rätt). Besökt 060110.

3. CG Fraser General strategies to set quality specifications for reliability performance characteristics. Scan J Clin Lab Invest 1999;59:487-490.

4. R Dybkaer Vocabulary for use in measurement procedures and description of reference materials in laboratory medicine Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997;35(2):141-173.

5. Hyltoft Petersen, P, Stöckl D, Westgard JO, Sandberg S, Linnet K, Thienpont L. Models for combining random and systematic errors. Assumptions and consequences for different models. Clin Chem Lab Med 2001;39(7):589-595.

6. T Aronsson, T Groth. Nested control procedures for internal analytical quality control. Theoretical design and practical evaluation. Scand J Clin Lab Invest 1984;44 (Suppl 172):51-64.

7. A Kallner, E Theodorsson, Mätosäkerhet inom Laboratoriemedicin, Clinical Chemistry Lookout, Stockholm 2005.

8. EP 15 User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline - Second Edition 2005.

9. A Kallner, L Khorovskaya, T Pettersson. A method to estimate the uncertainty of measurement in a conglomerate of instruments/laboratories. Scand J Clin Lab Invest 2005;65:551-558.

10. Per Hyltoft Petersen Quality specifications based on analysis of effects on the performance of clinical decision making. Scand J Clin Lab Invest 1999;59(7):517-22.

11. Per Hyltoft-Petersen, Dietmar Stöckl, James O Westgard, Sverre Sandberg, Kristian Linnet, Linda Thienpoint. Models for combining random and systematic errors. Assumptions and consequences for different Models. Clin Chem Lab Med 2001;39(7):589-595.

12. EN/ISO 17511. In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials.

13. CLSI EP 9 Method comparison and bias estimation using Patient Samples CLSI Wayne 1997.

14. Kragten J. Calculating Standard Deviations and Confidence Intervals with a Universally Applicable Spreadsheet Technique. Analyst 1994;119:2161-2165. Tekniken beskrivs också i Eurachem/CITAC Guide CG 4. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement tillgänglig på www.eurachem.nl/dokumenten. Den har översatts till svenska av Ulf Örnemark som rapport SP 2001:24 från Sveriges provnings- och forskningsinstitut.

15. NKF: K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 39: S76-S92, 2002

16. DW Cockcroft, MH Gault. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16:31-41.

17. A Grubb, U Nyman, J Björk, V Lindström, B Rippe, G Sterner, A Christensson. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. Clin Chem. 2005 Aug;51(8):1420-31.

Biochimica Clinica - quo vadimus?

Værdier

Mogens Hørdér, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet.

E-post: mhorder@health.sdu.dk



Mogens Hørdér er uddannet læge fra Aarhus Universitet i 1966. Sin kliniske uddannelse gennemførte han i Aarhus og Odense frem mod speciallægeanerkendelse i 1974. Parallelt hermed gennemførte han en forskeruddannelse i Aarhus og USA, hvilket resulterede i bl.a. disputatsen fra 1974 "Pyrophosphatase activity of Alkaline Phosphatases" - et grundvidenskabeligt enzymkinetisk arbejde, der i dag indgår i forståelsen af behandling af osteoporose.

Fra 1978 til 2001 har Mogens Hørdér været ledende overlæge på Odense Universitetshospital, hvor den oprindelige kliniske kemiske afdeling blev udviklet til at omfatte specialerne klinisk genetik og klinisk farmakologi, som sammen med det oprindelige speciale klinisk biokemi i dag danner basis for molekylær medicin ved hospitalet.

Fra 1981 til 2005 var Mogens Hørdér tillige klinisk professor i klinisk biokemi ved Odense/Syddansk Universitet.

Hans forskning har i samarbejde med cardiologer især været fokuseret på enzymdiagnostik af myokardieiskæmi og forebyggelse af hjertesygdom gennem tidlig opsporing af bærere af familiær hyperkolesterolemie.

Han var sammen med kolleger fra almen medicin tidligt i 1980'erne pioner i indførelse af kvalitetssikring af laboratorieundersøgelser i almen praksis.

Mogens Hørdér har været en lang række organisatoriske og faglige tillidsposter: formand for den skandinaviske enzymkomite, formand for IFFC expert panel on Enzymes, formand for NORDKEM - samt en række poster i ministerielle udvalg vedrørende forskning og uddannelse.

I perioden fra 1989 til 2005 har Mogens Hørdér været valgt dekan ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet - en periode med en markant vækst i såvel forskning som uddannelse ved fakultet, som er det ene af tre danske sundhedsvidenskabelige fakulteter.

Fra 2005 er Mogens Hørdér blevet ansat som dekan ved det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Syddansk Universitet som led i indførelsen af en ny universitetslov i Danmark. Han er samtidig medlem af det Strategiske Forskningsråds bestyrelse samt flere udvalg under såvel Videnskabsministeriet og en række fondsbestyrelser.

Mogens Hørdér er i dag centralt placeret i udformning af forsknings- og uddannelsespolitik inden for sundhedsområdet på nationalt plan i Danmark - en position, der ikke mindst kan tilskrives mange års virke med afsæt i klinisk biokemi som en bred og forskningsbaseret disciplin.

Lorenz Eldjarn (fra 1959 professor i klinisk kemi ved Rigshospitalet i Oslo) holdt sent i sin karriere en forelæsning om klinisk kemis fremtid. Han indledte med at fastslå, at man som yngre og midaldrende aktivt bidrager til fagets aktuelle udvikling, senere publicerer man om fagets historie og endeligt bliver man bedt om at give et bud på fagets fremtid.

Den situation har redaktionen sat mig i - og når jeg har takket ja er det fordi jeg efter mere end 40 års kontakt med faget trods alt kan se ud over et varieret og spændende landskab - og aner nogle konturer i horisonten.

Jeg vil trække nogle værdier frem, som er forankret i faget klinisk biokemi, og som efter min bedste mening bør fastholdes og videreudvikles.

Disse værdier kan arbitrært opdeles i fire områder:

1. om teknisk analytisk ekspertise
2. om diagnostisk validitet,
3. om vidensdatabanker
4. om biologiske systemer.

Klinisk biokemi har altid været karakteriseret ved at inddrage nyeste tekniske målesystemer til klinisk anvendelse, f.eks. isotopbaserede, enzymatiske og immunbaserede metoder, spektrometri, microarray - og - som et seneste eksempel - proteomanalyse.

Forudsætningen for den kliniske anvendelse har været en målrettet opmærksomhed på kvalitetssikring og dokumentation, som omfatter såvel den tekniske kvalitetssikring som en eentydig nomenklatur. I dag ser man de samme problemstillinger dukke op i en lang række andre specialer langt ind i de rent kliniske specialer. Som klinisk biokemiker opleves det ofte som et "déjà vu". Mange problemstillinger er allerede godt gennemarbejdet, og der er publiceret om de fundamentale problemstillinger inden for kvalitetssikring. Kliniske biokemikeres fornemme - og internationale indsats inden for både nomenklatur, kvalitetssystemforståelse og dokumentation er klassikere inden for kvalitetslitteraturen i dag og absolut ikke historie.

Men den tekniske kvalitet bliver kun interessant, hvis den kobles med afdækning af biologisk variation - og i en klinisk sammenhæng. Her har klinisk biokemi også været tidligt ude med afdækning af biologisk variation, referenceintervalproblematik mv. Men det er på området diagnostisk validitet den kliniske betydning synliggøres. Kliniske biokemikere har bidraget afgørende til den kliniske epidemiologiske udvikling omkring diagnostisk validitet. Mens klinikere især har beskæftiget sig med behandlings-effektivitet, er det især fra klinisk biokemisk side, at der er kommet bidrag til diagnostisk validitet. Det drejer sig både om værdien af diagnostiske tests og om validiteten af monitorering over længere tid. På dette område foreligger nu en omfattende litteratur, hvoraf en stor del har rod i klinisk biokemi. Denne viden indtager en central placering i udviklingen af evidensbaseret medicin, idet testning er indgang til de fleste kliniske problemstillinger.

Udover denne generelle viden og forståelse bidrager klinisk biokemi inden for de enkelte sygdomsområder med en betydelig viden om markørers aktuelle diagnostiske betydning. Kliniske biokemikere bør fremover beherske den viden, der foreligger om validitet af diagnostisk test. Denne viden danner

(Fortsætter side 24)



Fynbos, Sydafrika. Foto: Palle Wang

(Fortsat fra side 23)

også grundstammen i den videre anvendelse i sammenhæng med medicinsk teknologivurdering, som ofte er en forudsætning for stillingtagen til fordele og ulemper såvel for patienten som for samfundsøkonomien ved at indføre nye diagnostiske undersøgelser.

Klinisk biokemi har altid været karakteriseret ved at opsamle store datamængder. Disse er dels baseret på den løbende kliniske virksomhed, men også på de biobanker, som eksisterer i forbindelse med såvel klinik som forskning. Disse store datamængder repræsenterer den centrale værdi i klinisk epidemiologiske sammenhænge, hvor sygdomsmønstre og forløb skal dokumenteres. Klinisk biokemi bør fastholde og udvikle kompetencer inden for området databanker og dermed placere klinisk biokemisk ekspertise centralt i såvel forskningsmæssige som kliniske problemstillinger. Dette er naturligvis koblet sammen med den rivende udvikling i forståelse for individuelle biologiske karakteristika som i stigende grad præger såvel diagnostik som behandling – samlet under betegnelsen molekylær medicin. Nøglen hertil er de data og biobanker, som rummer grundlæggende information.

Det fjerde og sidste område er udvikling af biologisk systemforståelse som grundlag for klinisk biokemi. Det har vel altid været underforstået at det er de kemiske reaktioner i organismen, som danner grundlag for faget. Men det har i lange perioder været svært at se sammenhænge mellem disse og anvendelse af klinisk biokemiske data i klinisk sammenhæng. Her har meget virksomhed taget afsæt i teknisk og testmæssig kvalitet af markørtyper, som udmærket kan gennemføres uden en dybere biologisk forståelse for, hvad der ligger bag markørens optræden i cirkulation. Men der er nu forudsætninger for at ændre dette. Klinisk biokemi bør rette hovedfokus mod en systemopfattelse af de biokemiske reaktioner i tilslutning til sygdom og som grundlag for det raske menneskes funktioner. Billeddannelsen har bevæget sig fra et øjebliksbillede til den dynamiske fremstilling – specielt inden for cirkulationsområdet. Tilsvarende vil biokemien ændre sig fra et øjebliksbillede til en dynamisk systembeskrivelse. Dette vil forudsætte anvendelse af al den viden, der er hidtil hentet fra de tekniske og biologiske områder, fra de store databanker og fortolket via informationsvidenskab-bioinformatik bør være en "hjørnesteen" i fremtidens kliniske biokemi.

Med en sådan integration på basis af en biologisk systemforståelse, vil klinisk biokemi kunne bidrage med afgørende ny viden som grundlag for sygdomsklassifikation og behandlingseffekter. Personligt tror jeg, at den største udfordring for klinisk biokemi ligger på dette område. Det vil kræve et tæt samarbejde med andre fag og discipliner, som behersker biologisk systemforståelse – informationsteknologi og billeddannelse.

At en sådan udvikling er sandsynlig, er der mange tegn på. I grunduddannelse af læger og biologer går man i dag bort fra en disciplin og fagorienteret tilgang over mod en større samlet og problemorienteret forståelse af såvel basal biomedicin som kliniske problemstillinger. Tilsvarende sker der i forskning en hastig udvikling mod sammensatte og komplekse problemformuleringer, som kræver medvirken af en lang række forskellige professioner for at løse problemstillingen. Men i begge tilfælde er det væsentligt, at der er en koordinator til at fastholde problemstillingen omkring udnyttelsen af den biokemiske information enten i den givne uddannelsessituation eller ved de givne forskningsspørgsmål.

Fremtidens patient vil blive anskuet som et komplekst system, hvor der stilles specifikke spørgsmål inden for forskellige systemområder. Et centralt systemområde bliver biokemi. Fremtidens kliniske biokemiker bør være eksperten der koordinerer en biokemisk systemforståelse for organismens reaktion på sygdom.

Det er væsentligt at anerkende, at klinisk biokemis position og berettigelse til også at placere sig i fremtidens sundhedsvæsen baseres på den systematiske kliniske og forskningsmæssige indsats, som er gjort af generationer af kliniske biokemikere i anden halvdel af det 20. århundrede. Det handler altså ikke om at forkaste det, som tidligere generationer har opbygget, men at bygge videre på det og forstå de udfordringer, som lige nu og de næste 10 år ligger i udvikling af sundhedsvæsenet.

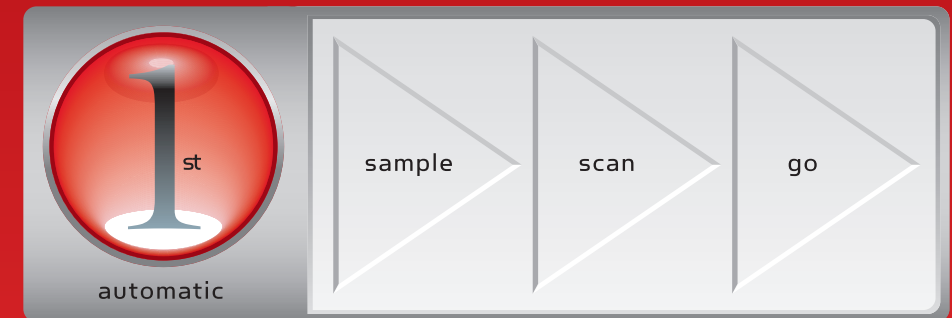
De, der i fremtiden bliver ansvarlige for faget, må derfor – som tidligere generationer – sikre en fast forankring i forskning og udvikling. Denne forskning og udvikling skal danne basis for uddannelse – såvel præ- som postgraduat – af fremtidens kliniske biokemikere og for samspillet med klinikere om sygdomsbehandling.

1st automatic

The world's first automatic blood gas system

We've taken so many steps and so much time out of blood gas analysis, people are calling us simple-minded.

We take that as a compliment.



s a f e t y a n d s p e e d i n b l o o d g a s

Introducing the world's **1st automatic** blood gas analysis system:

- Helping to ensure patient and staff safety
- Reduce steps – increase speed
- Link right patient with right result, right now
- Automatic mixing of samples – assured sample integrity

Watch the 3-minute video of 1st automatic in action at

www.radiometer.com/1st

Denmark
Radiometer Danmark
Åkandevej 21
DK-2700 Brønshøj
Tel: +45 38 27 28 29
Fax: +45 38 27 27 12
www.radiometer.dk

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

Sweden
TRIOLAB AB
Åbäcksgatan 6, Box 2109
SE-431 02 Mölndal
Tel: +46 31 81 72 00
Fax: +46 31 81 72 28
www.triolab.se

Finland
Triolab Oy
Lemminkäisenkatu 20 B
FIN-20520 Turku
Tel: +358 201 226 600
Fax: +358 201 226 601
www.triolab.fi

Kommentar: Lite funderingar kring GFR mätningar.

Anders Larsson, Avdelingen för klinisk kemi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala.

E-post: anders.larsson@akademiska.se

Glomerulär funktionsmätningar är mycket vanligt förekommande, främst i form av kreatinin bestämningar. Nyligen publicerade Marta Stahl och Ivan Brandslund en artikel i KBN där man jämförde cystatin C och kreatinin för att mäta glomerulär filtrationshastighet (GFR) och diskuterade pris kontra kvalitet.

GFR mätningar är viktiga för många sjukdomsgrupper och jag trodde tidigare att vi på laboratorierna var ganska bra på att mäta GFR. De sista åren har jag blivit mer och mer tveksam till vår förmåga. Den helt klart vanligaste metoden att mäta GFR är kreatinin antingen rakt upp och ner som en grov skattning eller omräknat till beräknat GFR. I Sverige använder man sig oftast av någon Cockcroft-Gault (C-G) baserad formel och jag antar att situationen i övriga nordiska länder är ungefär liknande. Som alternativ till C-G skulle man kunna använda någon MDRD baserad formel. Som "golden standard" har vi sedan iohexol clearance.

Tillsammans med transplantationsavdelningen här i Uppsala gick vi igenom GFR data från friska njurdonatorer. Dessa kommer från alla delar av Sverige och uppfattas som helt njurfriska. Före en eventuell njurdonation kontrolleras donatorn på sitt hemsjukhus vad avser njurfunktion. I regel görs detta med C-G beräknat GFR och iohexol clearance. När man tittade på korrelationen mellan dessa två metoder för individuella patienter så fick vi en R² på ca 0.05! Det såg ut som en hagelsvärm. Den låga korrelationen talar för att vi mäter två helt olika saker, eller att den ena eller båda metoderna är odugliga för att bedöma GFR. Nu finns det säkert några av er som säger att skillnaden beror på att kreatinin är en dålig markör för GFR, men när vi tittade på de patienter där man gjort upprepade iohexol mätningar så var det en mycket stor variation mellan de upprepade iohexol mätningarna.

Det talar för att vår "golden standard" inte skiner särskilt klart. Det är oklart varför det ser så illa ut men min gissning är att man ofta fuskar med den preanalytiska biten vid iohexol mätningar. I annat fall skall man inte få >50% skillnad mellan upprepade iohexol mätningar.

Den mycket stora variabiliteten i analysresultaten medförde att analyserna upprepades och då blev de i samtliga fall normala och inga donatorer ströks pga nedsatt njurfunktion. Egentligen hade det varit bättre att låta bli att kontrollera njurfunktionen och bara bestämt att alla hade normal njurfunktion som ville donera en njure. Den diagnostiska precisionen för ett sådant handläggande hade varit vida överlägset utfallet av dessa GFR mätningar. Jag kan bara kostatera att vi måste bli bättre på att mäta GFR på nationell nivå eller också skall vi sluta med analyserna! I det sammanhanget ser jag cystatin C som en ny mycket intressant markör.

En annan fundering som jag fick då jag läste Marta och Ivan's arbete var hur man räknar kostnader. De fokuserade sig på laboratoriekostnaderna. Jag vill i mesta möjliga grad se till den totala sjukvårdskostnaden och inte bara till laboratoriekostnaden. Laboratoriekostnader motsvarar ca 3-5% av den totala sjukvårdskostanden men vi är inblandade i 70% av alla diagnoser som ställs. Ser vi bara lab som en kostnad får vi svårt att försvara våra kostnader. Ser vi istället på den totala kostnaden så medför en laboratoriekostnad ofta snabbare patienthandläggning och mindre övriga vårdkostnader. Ett effektivt utnyttjande av lab är därför lönsamt när vi ser till helheten.

Ett exempel på detta är beräknat GFR utifrån ett cystatin C värde. Vi kan automatiskt rapportera ut cystatin C omräknat till GFR till mycket låga kostnader och beräkningarna blir mer standardiserade och korrekta än om varje beställare själv skulle

beräkna GFR utifrån cystatin C värdet i mg/L. Vi klarar däremot inte av att få in bra längd och vikt uppgifter (och eventuell etnisk tillhörighet för MDRD beräkningen) till laboratoriet för att kunna beräkna GFR utifrån ett kreatinin värde. Det innebär att man på avdelningen skall gå in i en dator och beräkna GFR med utgångspunkt från kreatininvärdet. Hur stort är mätfelet om man räknar ut följande formel manuellt med papper och penna? (Cockcroft-Gault (mL/min) = (140 - ålder)/(serum kreatinin i mg/dL)) * (vikt/72) * (0,85 för kvinnor) * (0,20247 * längd (m)^{0,725} * vikt (kg)^{0,425})/1,73 m².) Jag kan bara säga att jag personligen inte skulle vilja få cytostatika ordinerat baserat på en handräknad C-G formel. Alternativet till en dator är att man använder sig av någon form av lathund för att göra beräkningen, vilket beroende på hur många olika lathundar som cirkulerar på sjukhuset resulterar i en stor osäkerhet i svaret. Vi räknar med att en läkare kostar ca 10 kronor i minuten. Att gå till en dator, slå på den, logga in och göra beräkningen kommer att kräva några minuter och arbetskostnaden överstiger den totala analyskostnaden för cystatin C. De är då bättre att lägga ett par kronor mer på cysta-

tin C analysen för att spara in arbetskostnader för avdelningen (för att göra C-G beräkningen baserat på kreatininvärdet).

Både som skattebetalare och som arbetande på ett laboratorium vill jag hellre att man fokuserar på den totala sjukvårdskostnaden snarare än på vad laboratoriet kostar. På så sätt är det lättare att argumentera för att laboratorieverksamheten skall utvecklas. Ser vi laboratorieverksamheten som en ö så är vi alltid en kostnad och all besparingar är en vinst. Den maximala vinsten skulle då vara att helt lägga ner laboratorieverksamheten för då spar man 3 % av sjukvårdskostnaderna. Problemet är att denna besparing leder till längre vårdtider och mer osäkra diagnoser vilket ger ökade kostnader. Även om det kan vara lite svårt att få ut budskapet så anser jag att vi skall argumentera för att vi är en del av vården och en satsad krona på laboratorieverksamhet gör att vi effektiviserar vården för betydligt större belopp.

Med varma sommarhälsningar och förhoppningar om en fortsatt utveckling av den nordiska laboratorieverksamheten.



Fynbos, Sydafrika. Foto: Palle Wang

(Fortsätter side 24)

Next generation of Modularity
Reagent – no manual handling
Always more than one solution
Online Update & information



cobas 6000

Roche Diagnostics A/S
Industriholmen 59
DK-2650 Hvidovre
tel +45 36 39 99 52

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

Roche Norge A/S
Divisjon Diagnostics
Postboks 6610, Etterstad
NO-0607 Oslo
tel: +47 23 37 33 00

Roche Diagnostics
Scandinavia AB
SE-161 26 Bromma
tel +46 8 404 88 00

SKUP evaluation of the Chempaq XBC – a new principle for Point Of Care Testing

Esther Jensen, Gunnar Nordin, SKUP

Esther.Jensen@ouh.fyns-amt.dk

Summary of an evaluation organised by SKUP Report SKUP/2006/47

In 2005 the Danish manufacturer and supplier Chempaq AS ordered a SKUP evaluation of the Chempaq XBC (eXpress Blood Counter) device. Chempaq XBC is intended for measurement of Haemoglobin concentration, Leukocyte counts and three part differential (Lymphocytes, Monocytes and Granulocytes, concentrations and %) in the primary health care. Each sample is analysed in a disposable cassette. Leukocytes, Lymphocytes, Monocytes and Granulocytes are counted and their sizes are determined in an impedance cell. Haemoglobin is measured photometrically at two wavelengths. The measuring interval for Leukocytes is $0 - 100 \times 10^9/L$ and for Hgb. $0 - 13 \text{ mmol/L}$ ($1 \text{ mmol/L} \sim 1,62 \text{ g/dL}$). The same type of cassette can be used for both capillary and venous blood samples.

The Chempaq instrument

The test system comprises of two parts: a small disposable cassette, the PAQ (Particle Analyzer and Quantifier), and a Reader. The capillary blood sample (approx. $20 \mu\text{L}$), obtained using a finger stick, is collected directly in the PAQ, which is then placed in the Reader. After three minutes, the result of the test analysis is displayed on the Reader. If the printer is connected a printout is automatically made.

The Reader includes a docking station (cradle) for receiving the disposable PAQ.

All blood and reagents are confined within the PAQ, whereas the necessary electrical and fluid operations are controlled by the Reader through connectors in the cradle when the PAQ is inserted. The fluids in the PAQ are controlled by air pressure generated in the Reader. The fluid position is monitored by the Reader through optical detectors.

The Reader includes means for collecting the signals from the PAQ-cell counting sensor and an optical measurement system for determination of the haemoglobin content.

All reagents are contained in the PAQ which means no external handling and storage of reagent bottles.



Chempaq XBC



Capillary samples



Venous samples



The reader and the PAQ
(Particle Analyzer and Quantifier)

Technology

For Leukocytes the measurement principle is the Coulter principle or impedance cell counting and sizing. The principle is based on the change in impedance as cells suspended in a conductive liquid are aspirated through an aperture, formed in an electrically isolated membrane. A cell passing



through the aperture will change the impedance and cause an electric pulse with amplitude proportional to the cell volume. The size of the change is dependent on cell volume; consequently the cells can be sub-grouped after size. The Chempaq XBC uses a cassette in which an aperture is placed. The aperture is produced in a polymer foil by micro laser technology. Chempaq XBC is designed for analysing fresh capillary blood direct from skin perforation or EDTA blood.

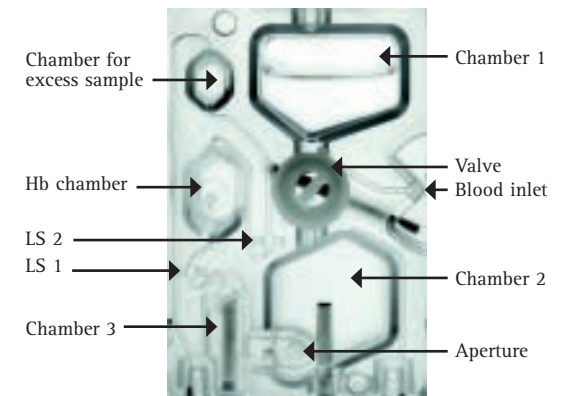
The measurement requires $20 \mu\text{L}$ of blood in order to fill the capillary tube in the PAQ, of which volume $3 \mu\text{L}$ is automatically introduced in the 'mixing' chamber by turning a valve when the PAQ is placed in the instrument. The $3 \mu\text{L}$ of blood is mixed with a reagent. The function of the reagent is 1) to hemolyse the erythrocytes, 2) change the oxy-haemoglobin to a complex of met-haemoglobin and 3) transform the leukocytes, so the monocytes, lymphocytes and granulocytes become different in size. After mixing, the diluted test material passes the aperture where the cells are counted and classified after volume. Finally the haemoglobin content is determined spectrophotometrically in a special measuring cell. The end point of the reaction is measured bichromatically at the wavelengths 545 and 880 nm. The second wavelength is used to compensate for interference that might be caused by blood components like chylomicrons or leukocytes, or scratches on the surface of the cuvette. The haemoglobin concentration is calculated automatically and the result is shown on a liquid crystal display with the other parameters when the PAQ is removed from the reader. The measuring range is $0 - 13,0 \text{ mmol/L}$ ($0 - 20,9 \text{ g/dL}$).

The movement of the fluid is controlled by changing the pressure in the canals and chambers of the PAQ, while a pair of liquid detectors monitors the position of the liquid during the procedure. The results of measurements are shown on the display of the Reader after 3 minutes and can be printed by a special printer connected to the instrument.

Blood Cell Counting in the PAQ

The PAQ is the disposable cassette, used for the blood sample. The same type of cassette is used for capillary or venous blood samples.

1. The capillary blood sample is collected directly in the blood inlet placed in the right side of the



PAQ. For a venous sample the blood is simply transferred to the inlet tray of the PAQ by means of a disposable pipette.

2. When the PAQ is placed in the Reader the valve is automatically turned to a vertical position.
3. The reagent from chamber 1 will pass through the tube into chamber 2 together with the blood sample ($3 \mu\text{L}$ are used) where it is mixed by stirring.
4. The diluted blood sample is directed through the aperture and cell counting is started.
5. During filling of chamber 3 the PAQ is calibrated to perfect the counting.
6. When the liquid reaches the first level sensor (LS 1) the blood cell counting is started.
7. Cell count continues as Haemoglobin chamber is filled.
8. When the second level sensor (LS 2) is reached the blood cell counting is completed.
9. Measurement of Haemoglobin is carried out at two wavelengths (545 and 880 nm) through the Haemoglobin chamber.

The evaluation was done with capillary and venous samples from 40 random outpatients, venous samples from 59 selected outpatients and 43 selected patients in hospital under standardised conditions in the hospital laboratory. In addition Chempaq XBC was evaluated in two primary care centres in Denmark. Each of them included 40 individuals (40 capillary and 40 venous samples in duplicate).

In a first evaluation in primary care the cassette lots used were found to produce biased results due to a technical error that was eliminated in a second evaluation. The measurement results of the second

(Fortsætter side 32)

Results Outpatients, hospital and primary care evaluation 2. Suggested quality goals with dark background

			Total Error, percent fulfilling the goal	
	Range	Type of sample	Hospital	Two primary care centres
Haemoglobin	(3 – 12 mmol/L)		± 5% deviation	
		Capillary	≥ 83 %	68 and 78 %
		Venous	≥ 95 %	≥ 95 %
Leukocytes	(3 – 25 x 109/L)		± 16% deviation	
		Capillary	≥ 95 %	83 % and 95%
		Venous	≥ 95 %	≥ 95 %
Granulocytes	(3 – 25 x 109/L)		± 23% deviation	
		Capillary	95 %	87 and ≥ 95 %
		Venous	89%	94 %
Lymphocytes	(0,3 – 4 x 109/L)		± 21% deviation	
		Capillary	95 %	85 % and ≥ 95%
		Venous	92 %	92 %
Monocytes	(0,4 – 2,5 x109/L)		± 43% deviation	
		Capillary	≥ 95 %	78 and 81 %
		Venous	≥ 95 %	94 %

(Fortsat fra side 31)

evaluation are summarized in the table below.

For haemoglobin the quality demand stated in Denmark for bias and imprecision are ≤ 2% and ≤ 3%, respectively. No agreed Scandinavian quality goals exist for Leukocytes and 3 or 5 part differentials. During the development of the protocol for this evaluation, SKUP proposed the limits for total error above, which should include ≥ 95% of the results for the quality goals to be fulfilled.

Haemoglobin: The results achieved at the hospital laboratory and in primary care did fulfil the quality goals for bias, imprecision and total error in venous samples.

In capillary samples the goals for total error less than 5% was not fulfilled. In primary care there was a positive bias of 2 – 2.6% (the demands were ≤2%) combined with an imprecision of 3% (the demands were ≤3%). In hospital the bias was -1,7 % and imprecision 2,33 %. The results are similar to previous SKUP evaluations for measurement of haemoglobin in capillary blood (SKUP/2001/17 and SKUP/2004/29). The reason for the systematic discrepancy between capillary and venous samples is most likely preanalytical.

Leukocytes: The results from the hospital laboratory performed by an experienced laboratory technologist did fulfil the quality goals in both venous and capillary samples for imprecision and total error.

The bias observed in the first primary care evaluation was reduced to 0 – 4.5% in the second evaluation. The goals for capillary samples were fulfilled in one of the two primary health care centres. In the other centre only 83% of the capillary samples were within ±16% of the result from the comparison method. This was due to a positive bias of about 4.5% combined with an imprecision of 7.6%. In both primary health care centres the precision was significantly better in venous samples than in capillary samples, which might be attributed to the capillary sampling technique.

The Three part differential results did not fulfil the quality goal suggested by SKUP for all the components in both hospital and primary care.

For the granulocytes the goals were fulfilled in one primary care centre and for capillary samples in the hospital evaluation.

For the lymphocytes the goal was fulfilled in the

(Fortsætter side 34)



Beware of the microscope effect

CellaVision™ DM analyzers automatically locate and pre-classify the blood cells for you. Up to 35 slides per hour, with an image quality as good as in a microscope.

Read about the CellaVision effect at www.cellavision.com



(Fortsat fra side 32)

hospital laboratory and in one of the primary care centres. For the other primary care centre 10% of measurements deviated even more than the goals stated by Chempaq.

For monocytes the goal was fulfilled for the samples from hospital. Only between 62 and 80 % of the results in primary care were within $\pm 43\%$. The main reason is probably a slight positive bias for Chempaq results compared to results from Sysmex SE 9000 and Coulter ($\sim 0.2 \times 10^9/L$).

Eosinophils are counted as granulocytes by the Chempaq, which therefore not can be used to detect patients with a high number of eosinophils.

Variant Lymphocytes: (atypical lymphocytes, virocytes) cannot be distinguished by Chempaq. The system can therefore not be expected to detect patients with mononucleosis infectiosa.

Flags:

Chempaq had less than 1% of flags in outpatients. In the severely ill patients the laboratory had more remarks in the differentials than Chempaq. In 36 of 142 selected samples the Sysmex system indicated in duplicates the need for a manual differential counting. In 18 of them Chempaq also had flags in duplicates, in 2 Chempaq had flags in one of the duplicates while 16 had no remarks in Chempaq. Of the latter 16 samples 9 were normal or had band neutrophils, 2 had variant lymphocytes. Among the selected 'in hospital' patients 7 samples had early stages of granulocytes in low concentrations identified by flags in Sysmex, but were without flags in Chempaq.

Errors (Waste percentage of cassettes)

An error rate of 1,8% in the first evaluation increased to 14% in the second evaluation due to a later identified technical error.

The user friendliness of the 'Manual', 'Time factors' and 'Operation' were rated 'satisfactory' by the technologists in the hospital laboratory. The primary care centres pointed out that the application of the samples, especially the capillary ones could be difficult. Apart from this remark both

centres found the user friendliness either 'satisfactory' or 'very satisfactory'. In primary care the precision seemed to improve by training, since the within sample precision for both haemoglobin and Leukocytes improved for the last 20 samples compared to the first 20 samples. This was the case for both venous and capillary samples. A special observation made during the study was that the glue used to organize the paper printouts from the printer (Tesa lim-stift, Beirsdorf, Spain) made the prints vanish after 14 days. The complete Chempaq evaluation report is available at www.SKUP.nu or www.SKUP.dk

References

1. Kvalitetskrav og kvalitetsvurdering for hyppigt udførte klinisk biokemiske og klinisk mikrobiologiske analyser i almen praksis. Konsensus dokument udarbejdet af Laboratorieudvalget under Sygesikringens og PLO's Faglige Udvalg vedr. Almen Praksis i samarbejde med DEKS og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi's Videnskabelige udvalg. Nov 2003. Or www.SKUP.dk Kvalitetskrav til analyser i almen praksis
2. Zwart A, van Assendelft OW, Bull BS, England JM, Lewis SM, Zijlstra WG. Recommendations for reference method for haemoglobinometry in human blood (ICSH standard 1995) and specifications for international haemoglobinocyanide standard (4th edition). J Clin Pathol. 1996 Apr; 49(4):271-4.
3. Method Comparison and bias estimation using patient samples; approved Guideline. Second edition 2000. NCCLS EP9-A2 vol 22. nr. 19
4. Mauro Buttarello, Quality specification in haematology: the automated blood cell count, Clin Chim Acta 346 (2004) 45 - 54
5. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
6. Acceptability limits based on biology goals in haematology EQAS. Skitek M. Accred Qual Assur 2004; 10: 112-115



When you're looking for answers others can't see, you need to look closer.

Even the most accomplished clinical chemists and scientists need the right tools and technology to quickly find definitive answers. Thermo Electron provides high-throughput instruments and reliable equipment that make analysis, diagnosis and conclusion possible.

From sample preparation and automation, to analyzers and reagents, Thermo has the technology and experience to help increase lab productivity, make diagnosis more accurate and patients healthier.

For a closer look at all our clinical chemistry offerings, visit us at www.thermo.com/konelab

Look closer for answers

Complete Clinical Chemistry

- Fast and flexible TCAutomation systems for automating preanalytical and analytical phases
- Fully automated clinical chemistry systems, Konelab 20, 20XT, 30 and 60
- High quality CE-marked Konelab diagnostic kits for both routine and esoteric clinical chemistry testing

Analyze • Detect • Measure • Control™

Thermo
ELECTRON CORPORATION

NORDFOND

Ansökningsfrist 1 september 2006

Vad är fondens syfte?

Fondens syfte är att främja utveckling av klinisk kemi och andra laboratoriespecialiteter i Norden.

Resultat som uppnåtts via projekt som stöds av fonden skall förmedlas till laboratorier i Norden, helst via Klinisk Biokemi i Norden.

Vem kan söka?

Medel kan sökas till projekt som uppfyller fondens syfte och som utförs i samarbete mellan minst två nordiska länder.

Vilka utgiftsposter kan täckas?

NORDFOND-medel skall i första hand täcka utgifter för mötesverksamhet, men kan i viss omfattning också täcka driftsutgifter och andra utgifter.

Vad skall ansökningen innehålla?

Ansökningen skall innehålla:

- En kort resumé
- Projektbeskrivning (max 5 sidor)
- Upplysning om deltagare och deras acceptans för deltagande
- Budget med upplysning om eventuell medfinansiering från andra källor

Hur mycket kan delas ut?

Under år 2006 kan fonden dela ut totalt ca 100 000 DKK.

Vem skall ha ansökningen?

Ansökningar skickas till ordförande i NFKK:

Jarkko Ihala

Medix Ab.

Knektbroen 1

Fin-02630 Esbo, Finland

Ansökningsfristen är 1. september 2006.

Vad lägger man vikten på vid behandling av ansökningar?

- Att det rör sig om ett projekt av god kvalite
- Att det är ett samarbete mellan flera nordiska länder
- Att projektet har betydelse för klinisk kemi och/eller andra laboratorieområden.

När får man svar?

Ansökningarna behandlas av NFKK:s styrelse och svar sänds ut före 1. januari 2007.

När och hur utbetalas pengarna?

Medlen utbetalas från NORDFOND till sökande. Ta kontakt med

Palle Wang
Klinisk Biokemi
Vejle Sygehus
Dk-7100 Vejle.

Lämna uppgift om till vilket konto pengarna skall överföras. Kontot skall tillhöra den institution dit sökande är knuten.

När skall pengarna användas?

Pengarna skall användas före 1. januari 2008. Eventuella resterande medel betalas tillbaka till NORDFOND.

När skall projektet rapporteras?

Projektet skall rapporteras till NFKK senast 1. januari 2008 och omfatta avslutade räkenskaper och en kort resumé om projektet, eventuellt i form av en artikel, tryckt eller insänd till Klinisk Biokemi i Norden.

Var kan man få ytterligare upplysningar?

Ytterligare upplysningar kan fås av styrelsemedlemmar i NFKK. Namn och adresser finns i *Klinisk Biokemi i Norden* eller på NFKK:s websida: <http://nc.ibk.liu.se/nfkk/>

**New standards in simplicity—
that's Bayer HealthCare hematology systems.**

Our full range of systems meets the real-life needs for any size lab, including yours. Comprehensive parameters, versatile sample handling and customizable user interfaces mean your physicians get results faster.



▲ Our proprietary clinical parameters and advanced technologies give you accurate first-pass results to streamline workflow and optimize productivity—with high-value medical markers to enhance patient management.

Practical simplicity. Proven technology.
That's innovation in the real world,
only from Bayer HealthCare.



ADVIA® Hematology Systems



Bayer HealthCare
Diagnostics Division

www.bayerdiag.com

ADVIA is a registered trademark of Bayer HealthCare LLC. ©2004 Bayer HealthCare LLC. All rights reserved.
*ADVIA Autoslide in development.

En laboratorieorganisation - Ett laboratoriedatasystem



Klinisk kemi, Mikrobiologi, Patologi/Cytologi



Multidisciplinært laboratoriedatasystem
Multidisciplinär analys- och tjänstekatalog
Produktion, pre- och postanalys

profdoc®

Profdoc Lab AB
Borganäs v. 34
784 33 Borlänge
Telefon: +46 243 21 76 00
Fax: +46 243 21 76 01

Profdoc Norge AS
Postboks 163
1325 Lysaker
Telefon: +47 21 93 63 00
Faks: +47 21 93 63 01

Profdoc Danmark A/S
Hejrevej 43
2400 København NV
Telefon: +45 7080 8216
Faks: +45 3819 1255

INFORMATION

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: palwan@vgs.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	Överläkare Ingunn Torsteinsdóttir Department of Clinical Biochemistry Landspítali - University Hospital Hringbraut IS-101 Reykjavik Telefon: 354 543 5033 Telefax: 354 543 5539 E-post: ingunnth@landspitali.is
Danmark	Overlæge Ulrik Gerdes Klinisk Biokemisk Laboratorium Psykiatrisk Hospital Skovagervej 2 DK-8240 Risskov Telefon: +45 7789 3521 E-post: ulrik.gerdes@dadlnet.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@akademiska.se	NFKK	Docent Per Simonsson Klinisk kemi Universitetssjukhuset MAS 5205 02 Malmö Telefon: +46 4033 1459 E-post: per.simonsson@med.lu.se
Finland	Sjukhuskemist Henrik Alfthan Helsingfors Universitetscentral sjukhus HUCS 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

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/vancouv.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.

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), Linda Hilsted (København), Holger Jon Møller (Århus), Päivi Laitinen (Oulu), Jarkko Ihalainen (Helsinki), Isleifur Olafsson (Reykjavik), Ingunn Thorsteinsdóttir (Reykjavik), Bjørn Bolann (Bergen), Kristian Bjerve (Trondheim), Per Simonsson (Malmö), Kerstin G. Andersson (Malmö).



Dedicated to Predict Cardiac events

Acute Myocardial Infarction and Congestive Heart Failure
are real challenges in our healthcare system worldwide

DPC offers real solutions for laboratories to aid in diagnosing these events by
providing a complete cardiac menu on one single system

Troponin I

CK-MB

Myoglobin

NT-proBNP

Homocysteine

D-Dimer *

hsCRP

IL-6

** Coming soon*