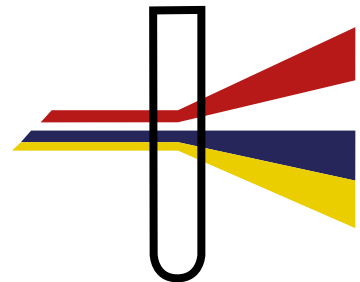


Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 2, vol. 22, 2010

There's **never** been a **better time** to get into **the game**.



Join the most experienced team in lab automation.

What's true on the playing field is equally true in the field of laboratory automation: You can't win until you're in the game.

With the recent addition of the new *AutoMate* 1200 and 2500 sample processing systems to Beckman Coulter's winning automation lineup, the time is right to collaborate with the market leader in lab automation. Get off the sideline and score big results no matter what your level of throughput – from low volume to ultra-high.

Focusing solely on the goals of your lab, Beckman Coulter can help you develop a strategy to optimize your workflow, turnaround time and efficiency.

Don't wait to automate. Team up with your Beckman Coulter representative or visit us on the web today.

www.beckmancoulter.com

Blood Bank Testing Immunodiagnosics Centrifugation Molecular Diagnostics Hematology Hemostasis
Chemistry Disease Management Information Systems **Lab Automation** Flow Cytometry Primary Care



Power Processor



AutoMate 600



AutoMate 800



AutoMate 1200/2500



AutoMate 1250/2550

Att sia om framtiden.	4
<i>Anders Larsson</i>	
Nytt om Labmed 2010 i Oslo	8
<i>Tor-Arne Hagve</i>	
Nytt från NFKK.	9
<i>Jarkko Ihalainen</i>	
Diagnostik vid virala hepatiter i ett kliniskt perspektiv	10
<i>Anders Lannergård</i>	
Arctic Experience 2010	16
<i>Åshild Amelie Sudmann</i>	
Urin-Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (U-NGAL): markör för tidig diagnostik av akut njurskada	18
<i>Anders Larsson</i>	
Vad är UEMS?	22
<i>Lena Norlund</i>	
Kongress i Lisboa – en annerledes møteplass	26
<i>Kristin M. Aakre</i>	
Ringegrenser – stadig behov for konsensus	28
<i>Kristin M. Aakre og Anne-Lise Bjørke-Monsen</i>	
Intraosseös provtagning	34
<i>Anders Larsson</i>	
Til Stockholm for å lære statistikk	38
<i>Kristin M. Aakre</i>	
IFCC News	40
<i>Päivi Laitinen</i>	
Den vandrande vetenskapsmannen: Kakel och kemi	44
<i>Per Simonsson</i>	
Info om Baltic Congress.	46

*Forside: Kursledning och kursdeltagare skriver vetenskapligt på hög nivå, 1222 meter över havet.
Foto: Ingrid Marie Hardang.*

Att sia om framtiden

Anders Larsson



När man sätter sig ner framför ett vitt papper och funderar över vad man skall fylla arket med så är det lätt att tankarna vandrar iväg och man istället för att skriva börjar fundera över framtiden. Hur kommer laboratorieverksamheten se ut om 10 år, vilka nya analyser kommer att ha tillkommit och vilka analyser har

börjat analyserats patientnära? Det vore intressant att ha en kristallkula som gjorde att man kunde se in i framtiden. Utan en sådan blir det enbart gissningar och ofta blir de helt fel.

Jag minns t.ex. första gången när en husläkare ringde och frågade om vi kunde analysera BNP och jag gick in och sökte i MEDLINE och hittade lite drygt 10 artiklar varav nästan hälften var djurexperimentella studier. Jag undrade då om den över huvud taget skulle bli något annat än en forskningsanalys men jag försökte vara vänlig och säga till personen i andra ändan att det nog behövdes lite mer dokumentation som visade att metoden hade ett kliniskt värde innan vi/någon skulle sätta upp metoden och att han kanske skulle kunna återkomma lite senare (om några år). När jag lagt på luren så funderade jag över hur våra distriktsläkare hade fått nys om en analys som knappt ens var prövad vetenskapligt och mycket mindre i rutinsjukvård.

Nu kan jag bara konstatera att den doktorn var väldigt framsynt och att ökningen av NT-proBNP/BNP har gått mycket snabbare än vad jag då kunde föreställa mig. Det är väl bara en tidsfråga innan NT-proBNP kommer att passera troponin i antal analyser per år. Den börjar nu också introduceras som patientnära analys och jag misstänker att vi under de närmaste åren kommer att få se en snabb ökning av patientnära analyserande med NT-proBNP/BNP i primärvården.

Det är en typisk analys som borde vara lämplig för primärvården. Man har en stor grupp patienter som har symptom som skulle kunna tyda på hjärtsvikt (t.ex. bensvullnad eller andfäddhet). Jag har hört skattningar på att runt 15-20% av patienterna har symptom som kan misstänkas bero på hjärtsvikt. I många fall skulle man inte heller behöva ta andra prover än just NT-proBNP/BNP vilket också ökar värdet av att ha analysen tillgänglig lokalt. Behöver man skicka en del av proverna så måste man ändå bedöma dessa resultat vid ett senare tillfälle och då troligen också informera patienten. Detta är en aktivitet som kräver en del arbetstid och därigenom är kostnadskrävande. Kan man undvika detta genom att ha alla svar klara vid besöket så är den kostnadsbesparingen ofta betydligt större än den ökade analyskostnaden för att utföra analysen patientnära. Det gör att patientnära analyserande är särskilt intressant för analyser där man kan få alla analyserna utförda lokalt.

Vad mer kommer att förändras under den närmaste tio åren? Jag tror att totalantalet analyser kommer att fortsätta att öka snabbare än inflationen och ökningen kommer nog ligga på 5-10% per år, dvs mer än en fördubbling under de närmaste 10 åren. DNA och patientnära analyser kommer att fortsätta att öka snabbare än övriga laboratorieområden. Samtidigt så börjar framförallt DNA från en väldigt låg nivå så även om antalet analyser ökar snabbare än övrig laboratorieverksamhet så finns det en klar risk att DNA analyser fortfarande står för en mycket liten del av den totala analysvolymen.

Det beror också lite grand på hur man räknar antalet analyser. Idag börjar chipbaserade DNA tester bli vanligare och vanligare (och billigare och billigare). Det innebär att man sätter fler och fler SNP tester på samma chip och idag innehåller ett normalt chip ca 50.000 individuella tester som analyseras samtidigt på

(Leder fortsätter side 6)

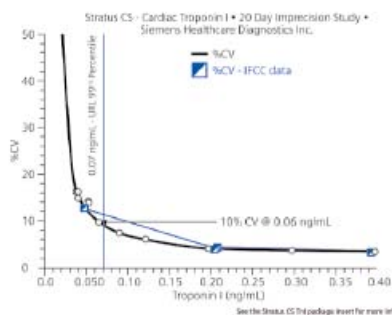
Markers to cover the full spectrum of acute cardiac care in the emergency and cardiac care units

The Stratus® CS Acute Care™ Diagnostic System provides quantitative cardiac assays for fast, cost-effective evaluation of patients presenting with suspected myocardial ischemia. Its efficiency and ease of use make it ideal for both point-of-care testing and lab applications.

Acute care depends on timeliness, safety and effectiveness. The Stratus CS Acute Care diagnostic system's robust and comprehensive cardiac marker panel provides reliable near-patient testing which gives you answers to critical questions with a fast time to first result of only 14 minutes.

Troponin I is the preferred marker for myocardial necrosis.

The international definition from ESC, ACC, AHA, NACB and IFCC for a high sensitive Troponin I method, states that increased troponin levels should be defined as a measurement exceeding the 99th percentile of the reference population and that an acceptable imprecision for measurements of the 99th percentile is <10% CV. The Stratus CS Troponin I assay meets this criteria with a 99th percentile of 0.07 ng/mL and a 10% CV at 0.06% ng/mL. The test provides an accurate tool for the diagnostics of myocardial infarction (AMI) and risk stratification of patients with acute coronary syndrome (ACS).



Siemens NT-proBNP marker helps you evaluate and manage heart failure and acute coronary syndromes.

Due to a high negative predictive value, it can be used to accurately exclude heart failure in cases with suspicious symptoms (e.g. dyspnea).

For patients presenting with symptoms of dyspnea, D-Dimer is a highly valuable marker. The marker has a high negative predictive value for venous thromboembolism (VTE) and thus provides the physician with a valuable diagnostic tool in critical situations.



The Stratus CS Acute Care diagnostic system perfectly fulfills laboratory practice needs as it is designed in compliance with laboratory accrediting agencies allowing the use of a daily system check instead of daily testing of liquid controls. The system uses whole blood and is conveniently run with no sample preparation and no user contact with blood or waste.

The comprehensive menu covers the necessary biomarkers for acute cardiac care such as Troponin I, NT-proBNP, CK-MB mass, Myoglobin, D-Dimer Cardiophase® CRP, and in addition also β -hCG.

For more information about the Stratus CS Acute Care diagnostic system visit us at www.siemens.com/diagnostics or contact your local Siemens representative.

ADVERTISEMENT

(Leder fortsat fra side 4)

samma prov. Detta är både en styrka och en svaghet med den nya DNA tekniken. Det är utmärkt att få en stor mängd analysresultat till ett relativt lågt pris per analys.

Samtidigt innebär mängden analysresultat ett betydande pedagogiskt problem. Det går inte att skicka ut information på traditionellt sätt. Om vi skulle rapportera 50000 analysresultat tillsammans med en information om analysresultaten så skulle det motsvara ett antal hyllmetrar med information. Det är totalt omöjligt för husläkaren att tillgodogöra sig detta och förmedla informationen till patienten. Att bara svara ut delar av analysresultaten är inte heller ett lätt arbete då vi ofta inte vet vad som är intressant och även om vi gör en sällning så kommer det fortfarande bli kvar väldigt stora resultatmängder.

Innan vi har hittat en bra lösning för hur vi hanterar dessa informationsvolymerna så tror jag inte att DNA-baserade analyser kommer att växa så snabbt som vi hela tiden har förutspått under de senaste 20 åren.

En analys som jag tror kommer att öka rejält i antal under de närmaste åren är F-calprotectin. Det är ett stort antal patienter som har mag-tarm besvär och det är svårt att kliniskt skilja mellan inflammatorisk tarmsjukdom och kolon irritabel. Det gör att man borde skicka ett stort antal patienter på kolonoskopi för att utesluta inflammatorisk tarmsjukdom. Antalet med besvär är så många att det inte är möjligt att skicka alla på kolonoskopi. Det skulle också kosta stora summor. Det gör att en screening med F-calprotectin kommer att vara lönsamt för sjukvården och betydligt mindre obehagligt för patienten än kolonoskopin. Det gör att jag utgår från att F-calprotectin kommer att bli en relativt vanlig analys inom några år.

Jag tror också att njurdiagnostiken behöver/kommer att utvecklas under den närmaste 10-årsperioden. Det är ju intressant att jämföra utvecklingen av analyser inom kardiologi och njurmedicin under de senaste 50 åren. Inom kardiologi har vi hunnit med flera generationer av analyser som kontinuerligt förbättrat diagnostiken medan man inom njurmedicin fortfarande huvudsakligen jobbar med nya ekvationer baserat på en över 100 år gammal analys (kreatinin). Grovt lägger man i USA ca en sjättedel av sjukvårdsresurserna på att behandla patienter med njursvikt (dialys och transplantationer) och man pratar om en kommande "epidemi" av njursvikt under

de kommande 30 åren vilket kommer att leda till en kraftig ökning av antalet patienter med grav njursvikt. Det skulle innebära att dessa kostnader skulle öka betydligt.

Det visar också på behovet av tidig diagnostik för att förebygga njurskador så att man kan förhindra att njurskadorna progredierar så långt att patienterna behöver dialys eller transplantation. Förr eller senare måste därför även diagnostiken inom njurmedicin utvecklas och utvecklingen inom proteomiken visar på en hel rad nya sådana analyser.

Den som kommit närmast rutindiagnostiken är U-NGAL som är en synnerligen intressant analys för akut njurskada som är en sjukdom som är både dyr och har en hög mortalitetsrisk. (Se artikel på sidan 22!)

Sedan förväntar jag mig en betydande ökning av TSH och kalcium med tanke på att vi har ca 1% okänd hypothyreos respektive hyperkalcemi i befolkningen. Eftersom det är behandlingsbara åkommor så borde det rimligen motivera ett betydligt mer aktivt letande efter dessa patienter så vi kan förbättra deras livskvalitet.

Med den snabba utvecklingen inom proteinområdet så borde vi också kunna hitta någonting bättre än PSA. PSA säger ju i princip bara att personen har en cancer, men markören är dålig på att tala om ifall patienten kommer att dö på grund av sin prostatacancer eller med sin prostatacancer. Vi har ett mycket stort behov av en markör som kan tala om vilka patienter som har nytta av att opereras eller inte. I dag opereras många patienter som inte skulle haft något besvär av sin cancer på grund av att man inte kan skilja mellan tumörer som kommer att sprida sig från de som ej kommer att sprida sig utanför prostata. Detta behov gör att jag tror att det kommer fram nya prostatacancermarkörer inom en tioårsperiod som gör att vi bättre kan tala om vilka patienter som kommer att ha glädje av att opereras och i så fall kommer det leda till att den analysen blir volymsmässigt större än PSA.

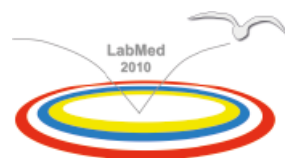
Det här är bara ett par av de analyser som jag tror kommer att bli viktiga tillägg till den nuvarande analyspanelen under de närmaste åren. Utöver detta kommer det säkert komma ett stort antal andra analyser som vi idag kanske bara har hört talas om som gener och knappt det. Det skall bli spännande att lära sig om alla dessa nya analyser. Det vore också intressant att höra från läsarna vilka analyser som ni tror kommer att komma under de närmaste åren.

EXPERTline ... make your work flow

- Reliable & standardised laboratory workflow
- Short reaction times for requests from wards
- Cost reduction for processes
- Disease management concepts
- Innovative parameters
- Sophisticated technical validation and support
- Better compliance and satisfied patients



Labmed 2010 News Nr. 6



XXXII Nordic Congress in Medical Biochemistry

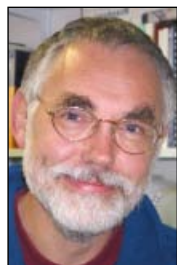
Facts of today - visions for tomorrow

Oslo, June 1-4 2010

General information

The planning of the scientific program, of the social activities, housing, invitation to sponsors and exhibitors are on the track according to our time schedule.

Find updated information on www.labmed2010.no



SYMPOSIUM "Microparticles – messengers and disseminators"

*Rienk Nieuwland, PhD –
"Cell-derived vesicles as
multi-purpose carriers"*

Rienk Nieuwland, PhD, is the Head of the Laboratory of Experimental Clinical Chemistry at the University of Amsterdam in The Netherlands. He is one of the pioneers in the field of microparticles with ~50 publications on the subject listed in PubMed.

Microparticles (MPs) are small (0.1-1 μM) membrane vesicles released from cells upon activation or apoptosis. The number of MPs, cellular origin, composition and function may vary with disease state. Tissue Factor (TF), the main initiator of blood coagulation, is occasionally expressed on monocytes and microparticles (MPs) *within* the vasculature. TF-positive MPs are highly procoagulant and have been linked to thrombosis in a variety of diseases, such as cancer, acute coronary syndromes, endotoxemia, and diabetes. In animal models, MP-bound TF has been shown to be incorporated in thrombi and contribute to thrombus propagation. There is now an intense interest for clinical measurements of TF-positive MPs, and functional and immunological assays have

been described. However, due to the small size and the heterogeneity of composition of TF-bearing MPs, there are challenges to overcome with both methods.

MPs are best known for their ability to support coagulation, but may also act as vectors for bioactive molecules and disseminate biological information. Those small vesicles are viewed as emerging biomarkers for pathological processes and pharmacological modification of MP formation is proposed to have future therapeutic applications.

Rienk Nieuwland will in his talk "Cell-derived vesicles as multi-purpose carriers" give us an introduction to the field of MPs, where he will discuss the multiple roles of cellular microvesicles in health and disease. Flow cytometry analysis of MPs is the favoured method to characterize MPs, and in this session PhD-student HC Dalsbotten Aass will discuss technical aspects and challenges associated with this method. Working with platelet-derived microparticles (PDMPs) and flow cytometry, associate professor Jovan Antovic will present data that the use of MESF values (Molecules of Equivalent Soluble Fluorochrome) to quantify PDMP expression of P-selectin and TF yields reproducible data and enables comparison of data between laboratories. Finally, Post Doc. Reidun Øvstebø will show that *Neisseria meningitidis* membrane-bound Lipopolysaccharide (LPS), but not other bacterial components, induce monocyte- and MP-associated TF expression and activity that is inhibited by IL-10.

Congress Banquet

The congress banquet will take place in an old brick building beautifully situated at Akerselva river next to a powerful waterfall. The building was once a spinning mill with 150 workers and some of the old machinery is still there.



Nowadays the place is hired by “Wallmans salonger” with their well known mixture of restaurant and entertainment. During the evening we will enjoy a spectacular cabaret and a delicious dinner, served at the tables by the artists themselves. In addition there will be speeches, presentation of the winners of the Poul Astrup prize and the Lorenz Eldjarn prize and dancing into the bright summer night.



Nytt från NFKK

Jarkko Ihalainen



Nordiska mötet i Oslo närmar sig! NFKK:s styrelse har sitt möte i Oslo. Redaktionen för KBN har haft möte i mars. Vem som får Eldjarn-priset har disku-

terats och priskomiteén för Astrup-priset har varit aktiv. Jag vet ingenting om detaljerna i priskomiteéernas aktiviteter men kvaliteten på de vetenskapliga insatserna lär vara hög. Vi har intressanta dagar framför oss i Oslo.

NFKK har följt aktiviteten kring HbA1c. Det blev ganska tidigt klart att en nordisk rekommendation inte kan åstadkommas men det är intressant nog att följa utvecklingen i grannländerna. I Finland har alla de största laboratorierna bytt till dubbelrapportering med gamla och nya enheter. Kalibration till IFCC referens har inte tagit plats i alla finländska laboratorier. SFKK:s rekommendation för praktiska åtgärder vid ny HbA1c finns på SFKK:s hemsida och är värd att studeras också i andra nordiska länder.

The board of NFKK will give a short introduction and report on the NFKK activities at the meeting in Oslo. The exact time and place are to be informed at latest at the congress venue.

Diagnostik vid virala hepatiter i ett kliniskt perspektiv

Anders Lannergård, överläkare, Uppsala universitet, infektionssjukdomar Akademiska sjukhuset, Uppsala.



Virala hepatiter

Hepatit A-virus (HAV) har en epidemisk spridning i världen. Den högsta prevalensen återfinns i Asien, Afrika och Sydamerika, medan den är låg i västra Europa, Norden och Nordamerika. I Sverige rapporteras hundratalet fall per år till smittskyddsinstitutet. Barn och unga vuxna blir oftast

smittade. Smittöverföringen hos rapporterade fall i Sverige sker ffa inom barngrupper och i samband med utlandsresa.

Hepatit B-virus (HBV) rapporteras i Sverige hos ca 1500 individer årligen. Av dessa utgör ca 200 individer med akut sjukdom efter sexuell smitta eller intravenöst missbruk. Globalt är omkring 350 miljoner individer smittade. Prevalensen av genotyper (A-F) skiljer sig i olika delar av världen. I Europa, utom medelhavsområdet, och södra Afrika dominerar genotyp A. I medelhavsområdet och främre Asien dominerar genotyp D, medan i borte Asien är genotyp B och C mest förekommande. Genotyp F är mest vanlig i Sydamerika. I Nordamerika och Australien ses en blandad bild med genotyp A-D. Genotypbestämning har betydelse för att prediktera serokonversion vid behandling med pegylerat interferon. Hepatit D- (delta, HDV) virus kan endast överföras till redan tidigare HBV-smittade personer. Detta virus ger en allvarligare leverinflammation och snabbare fibroprogression med tidigare levercirrosutveckling som följd. Den högsta prevalensen noteras i medelhavsområdet, Nordafrika och Sydamerika.

Hepatit C- (HCV) virus förekommer hos ca 170 miljoner människor i världen. Även vid HCV predikterar genotypen behandlingssvaret vid standardbehandling med pegylerat interferon och ribavirin.

Förekomsten av genotyper skiljer sig i olika delar av världen. Genotyp 1, 2 och 3 är de vanligast förekommande genotyperna i västvärlden. I Nordafrika och främre Asien dominerar genotyp 4, medan i Sydafrika är genotyp 5 mer vanlig. I Sydostasien dominerar genotyp 6. I Sverige är prevalensen för HCV-infektion ca 0,5% och ca 2000 fall upptäcks årligen. Dessa individer har fått smittan ffa via intravenöst narkotikamissbruk, men här förekommer också individer som fått smittan genom transfusion av blodprodukt före 1992, invandrade och ett fåtal individer som blivit smittade som nyfödd vid förlossning eller i samband med sexuell smittöverföring.

Den kliniska bilden

De allra flesta fallen av viral hepatit passerar symtomlöst. Hos de patienter som utvecklar en symtomgivande infektion brukar ikterus (först gula ögonvitor, sedan också gul hud beroende på bilirubinnivån), illamående, matleda och feber vara dominerande symtom. När dessa patienter tillfrågas i samband med läkarbesöket har de flesta även haft prodroma symtom med trötthet, matleda, muskelvärk och ledvärk och ibland influensaliknande symtom ca tre veckor före ikterusdebuten. Vid akut ikterus är det viktigt att i anamnesen fråga om möjliga smittillfällen så långt som ca ett halvt år före ikterusdebuten eftersom inkubationstiden vid HAV och HEV är 2 till 6 veckor och för HBV 2 till 6 månader. Ikterus vid HCV är ovanligare än vid HAV och HBV. Vid HCV är inkubationstiden 2-4 månader. Vid kronisk HCV som upptäckts i samband med provtagning är anamnesen vägledande för att uppskatta durationen av infektionen, vilket kan ha betydelse för bedömning av ev leverskada. Epidemisk gulsot (HAV och HEV) överförs via mat och vatten medan HBV och HCV överförs via sexuell och blodsmitta. För HBV

(Fortsätter side 12)

IDS Nordic

Bone, Growth and Cartilage Diagnostics



IDS-iSYS - Our Fully Automated Speciality Analyzer

IDS- iSYS assay menu

Calcitropic Hormones

25-Hydroxy Vitamin D
1,25-Dihydroxy Vitamin D*
Intact PTH
Bioactive PTH (1-84)*

Growth Disorders

hGH
IGF-I
IGF-BP3*

Bone Turnover

Serum CrossLaps® (CTX-I)*
Intact PINP
BoneTRAP® (TRACP 5b)*
N-Mid® Osteocalcin
Ostase® BAP*

Hypertension

Renin*
Aldosteron*
* in development



Automated Vitamin D now available!

Immunoassays

Bone Markers

25-Hydroxy Vitamin D
1,25-Dihydroxy Vitamin D
Intact PTH (1-84)
OSTASE® BAP
N-MID® Osteocalcin
BoneTRAP® (TRACP 5b human)
CrossLaps® (CTX-I)



Cartilage Markers

Urine CartiLaps® (CTX-II)
Total Aggrecan



Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS Nordic)

Marielundvej 30, 2. sal, 2730 Herlev, Denmark

Tel: + 45 44 84 0091 Email: info.nordic@idsplc.com Homepage: www.idsplc.com

IDS- iSYS – Our fully Automated Speciality Analyzer

(Fortsat fra side 10)

(och co-infektion med HDV) och HCV finns behandling att ge under särskilda förutsättningar, medan för HAV och HEV finns ingen sådan.

Sjukhistorian

I sjukhistorian skall efterfrågas vaccinationer mot virala hepatiter, utlandsresor, livsmedelshygien, sexuella förbindelser, större blodkontakt i samband med skadehändelse, sjukvårdsarbete, drogmissbruk, framför allt intravenöst, tatueringar och sjukhusvård framför allt utomlands. Smittkällor skall i möjligaste mån identifieras. Andra orsaker till ikterus kan vara lever-skada p.g.a. alkoholmissbruk, läkemedel, gallvägshinder p.g.a. gallsten och även vissa tillstånd av inflammatorisk genes.

Det serologiska naturlöppet och PCR vid viral hepatit

I den första utredningsfasen undersöks bilirubin, ALAT, ASAT, gamma-GT, PK och albumin. Den virologiska diagnostiken kan begränsas till HAV-IgM, HbsAg, anti-Hbc och anti-HCV (ibland kallat hepatitblock) samt ett ultraljud över lever och gallvägar för att utesluta kirurgisk orsak till ikterus. Vid akut HAV är



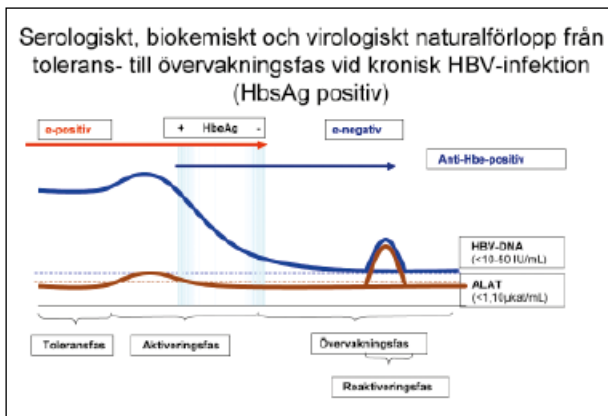
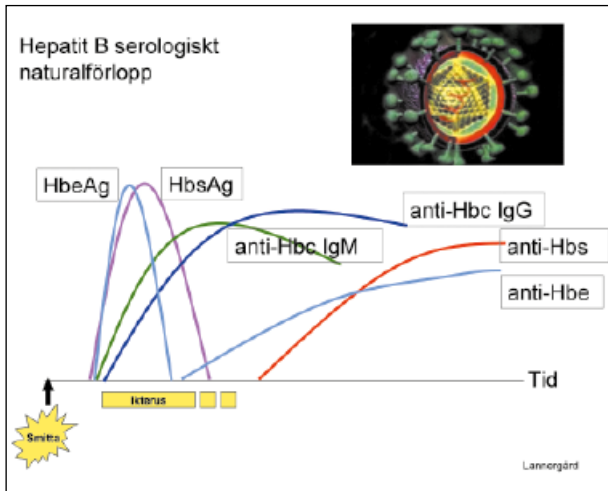
Lärkträdet kotte som klätterställning. (Foto: Henrik Alfthan).

HAV-IgM förhöjt, vid akut och kronisk HBV och HCV är HbsAg respektive anti-HCV förhöjda. Vid akut HBV är, förutom HbsAg, anti-Hbc-IgM och HbeAg positiva, vilket säkerställer diagnosen om anamnesen stöder detta. Kronisk HBV med reaktivering kan visa en liknande serologisk bild. För HCV finns ingen akut serologisk markör, utan anamnes och avsaknad av andra akuta markörer för viral hepatit blir vägledande. Anti-HCV uppträder med olika hastighet hos olika individer upp till tre månader efter smittotillfället. PCR kan ibland användas för att förkorta det blinda fönstret. Bland ovanliga virala hepatiter förekommer HEV och HDV. Patienter med HEV är vanligen smittade under utlandsresa, men HEV förekommer även som inhemsk smitta. Anti-HEV är markör för denna infektion. HDV kan överföras samtidigt med HBV. Nysmitta med HDV vid kronisk HBV kan simulera reaktivering av kronisk HBV, men nytillkomst av HDV-antikroppar (anti-HDV) talar för en aktuell smitta. I dessa fall är eftersökning av tidigare sparade serum av värde. HDV-PCR med kvantifiering kan vara av värde vid utredning av akut ikterus med okänd genes.

Vid den fortsatta uppföljningen vid akut viral hepatit följs patienten av tre skäl; för det första kontroll av blödningsbenägenhet och akut leversvikt under de första dagarna till veckorna, för det andra att övervaka serokonverteringen från smittsam till icke smittsam och för det tredje kontroll om infektionen övergår till kronisk fas.

Av det första skälet kontrolleras i första hand bilirubin-, PK- och ALAT-värdet, som vid snabb ökning kan leda till att patienten behöver ett akut omhändertagande vid intensivvård med möjlighet till leverdialys och/eller levertransplantation.

Uppföljning för övervakning av serokonvertering kommer att resultera i följande: HAV serokonverterar alltid till immun, och icke smittsam när ikterus har avklingat. Smittsamheten är som högst före och i början av den kliniska sjukdomen. Fulminant hepatit har beskrivits vid HAV; I den akuta fasen av HBV (HbeAg pos, HbsAg pos, anti-Hbc-IgM pos) är virusmängden hög i blodet varefter den successivt minskar och slutligen inte kan påvisas (PCR <10-50 IU/mL, HbeAg neg, HbsAg neg, anti-Hbc-IgG pos). Under den fortsatta långsiktiga uppföljningstiden kommer anti-Hbc-IgG att bli negativ och anti-Hbs bli positiv. Anti-Hbc-antikroppar är korrelerat till kvarvarande cirkulärt HBV-DNA härbärgerat i levercellernas kärna, vilket har betydelse vid immunsuppression.



Normalt sker denna serokonvertering och utläkning till immun och icke smittsam inom ett år från ikterus. Hos patienter där immunsystemet inte förmår att serokonvertera infektionen uppträder en kronisk infektion, som ofta är livslång. I det första skedet, immuntoleransfasen, kommer patienten att ha höga virusnivåer och HbeAg och HbsAg är positiva. I denna fas sker ingen inflammatorisk reaktion i levern och patienten har normala transaminaser. En andel (åldersberoende, se ovan) av dessa patienter kommer att inträda i en immunaktiveringsfas, då en kraftig inflammatorisk reaktion i levern orsakar höga transaminaser, högre nivå av virusmängd och ibland ikterus. Under denna fas kan patienten serokonvertera helt och bli immun och icke smittsam som efter det normala förloppet. Andra kommer att övergå till den så kallade immunövervakningsfasen och en kronisk

HBV-infektion med lätt till måttligt förhöjda virusnivåer och med normala transaminaser. De flesta av dessa patienter har ett okomplicerat förlopp, medan en mindre andel av dessa patienter kan utveckla levercancer. De patienter som har ingen eller knappt mätbar virusmängd och normala transaminaser benämns kroniskt inaktiva HbsAg-bärare. Vid kronisk HBV kan så kallade flares (exacerbationer) utvecklas över tiden, då höga virusmängder och inflammatoriskt ökade transaminaser kan påvisas. Efter dessa flares kan patienten serokonvertera till immun och icke smittsam.

De patienter, vars immunsystem inte förmår konvertera den immunologiska processen till immunövervakningsfas kommer att få en utdragen immunaktiveringsfas, vilket innebär höga virusmängder, kroniskt förhöjda transaminaser och en progressiv fibroprogression i levervävnaden, som slutligen ändrar i levercirros, leversvikt eller levercancer. Dessa patienter har en kronisk, aktiv, högviremisk och e-positiv HBV-hepatit (HbsAg pos, HbeAg pos, hög virusmängd och transaminasstegring). Under denna höga viremi kan pre-core-mutanter uppträda, vilket innebär att HbeAg inte kan uttryckas av viruset. Den kroniska, aktiva, högviremiska HBV-hepatiten övergår då till att bli e-negativ (HbsAg pos, HbeAg neg, hög virusmängd, transaminasstegring). Det serologiska mönstret kan således misstolkas som kronisk lågviremisk HBV-hepatit, varför virusmängd bör undersökas i oklara fall.

Kronisk HCV föreligger vid positiv PCR-test tre månader efter smittotillfället.

Immunitet vid HAV och HBV föreligger när anti-HAV-totIg respektive anti-Hbc och/eller anti-Hbs är positiva. HbsAg är negativ i dessa fall. En behandlad eller spontanutläkt HCV-infektion ger ingen immunitet, utan re-insjuknande genom nysmitta är alltid möjlig.

Postexpositionsbehandling och vaccination

Vid aktuell signifikant exposition för HAV (mat/vattensmitta) och HBV (blodsmitta) finns behandling med specifikt immunglobulin. Effektiva vaccin, med skyddseffekt över 95%, mot HAV och HBV finns

(Fortsätter side 14)

(Fortsat fra side 13)

både som singelvaccin och kombinerade. Mot HCV, däremot, har inget immunglobulin eller vaccin ännu utvecklats.

Diagnostik vid behandling mot viral hepatit

Standardbehandling mot HCV består av pegylerat interferon i kombination med ribavirin och utläkning medför ett avstannande i fibrosprogressionen. Behandlingseffekten beror på virusmängd och genotyp. Hög virusmängden innebär oftare längre behandlingstid och sämre utläkning till smittfrihet. Genotyp 1 och 4 har den sämsta prediktiva utläkningsfrekvensen med i genomsnitt 40-50% efter 12 månaders behandlingstid. Genotyp 2 och 3 läker ut i 80-90 % av fallen efter 4-6 månaders behandlingstid. Behandlingen är svår och är behäftade med flertalet biverkningar, varav anemi, leukopeni, nedsatt fysisk och psykisk prestationsförmåga, humörlabilitet, hudtorrhet och klåda är vanligast. Immunologiska sjukdomar som tyreoidit och diabetes mellitus är associerade till behandlingen.

Behandlingseffekten kan prognostiseras genom bestämning av virusmängden med hjälp av PCR-teknik. En negativ PCR (<15 IE/mL) vid fjärde behandlingsveckan talar för att behandlingen blir lyckosam efter 16 veckors behandling vid genotyp 2, 24 veckor vid genotyp 3 och 24 veckor vid genotyp 1 och 4 i kombination med låg virusmängd samt slutligen 48 veckor vid genotyp 1 och 4 i kombination med hög virusmängd.

Leversvikt och levercancer kan undvikas med behandling mot HBV. Det främsta behandlingsmålet är serokonversion till HbsAg-negativitet och anti-Hbc/anti-Hbs-positivitet. Få patienter uppnår det målet, men en minskning av virusmängden minskar signifikant risken för komplikationer. Behandlingstiden med nukleos(t)id analoger vid e-positiv HBV-hepatit är minst ett år eller tills serokonversion från HbeAg till anti-Hbe sker, vilket ofta tar två till flera år. Utsättningsförsök kan göras när virus ej har kunnat detekteras med PCR i blod under minst 6-12 månader. Vid e-negativ HBV-hepatit behandlas patienten tills vidare eller till serokonversion från HbsAg till anti-Hbs inträffar (ovanligt). Om inledningen av behandlingen sker med mycket höga virusnivåer riskeras att selektera fram resistent kloner, ledande till terapivikt. Pegylerat interferon är verksamt framför allt mot HBV genotyp A och serokonversion kan uppnås i ca 30% av de behandlade patienterna efter en behandlingstid på 48

veckor. Behandlingseffekten mäts vanligen med virusnivåer vid var tredje behandlingsmånad. Om uteblivet behandlingssvar efter 6 månader utsätts behandlingen och istället erbjuds nukleos(t)id analog. En relativt nyligen föreslagen behandlingsmarkör, kvantitativ HbsAg, har i studier visats uttrycka en säker prediktion av behandlingsresultatet.

Referenser:

Curry MP, Chopra S. Acute Viral Hepatitis. Part II, Section N. Chapter 111. In: Principles and practice of Infectious Diseases, 6th edition, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. The Curtis Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA. ISBN 0-443-06643-4. 2005: 1426-1441

Dienstag JL. Chronic Viral Hepatitis. Part II, Section N. Chapter 112. In: Principles and practice of Infectious Diseases, 6th edition, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. The Curtis Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA. ISBN 0-443-06643-4. 2005: 1441-1464

Thomas DL, Ray SC, Lemon SM, Hepatitis C. Part III, Chapter 150. In: Principles and practice of Infectious Diseases, 6th edition, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. The Curtis Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA. ISBN 0-443-06643-4. 2005: 1441-1464

Koziel MJ, Siddiqi A. Hepatitis B Virus and Hepatitis Delta Virus. Part III, Chapter 142. In: Principles and practice of Infectious Diseases, 6th edition, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. The Curtis Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA. ISBN 0-443-06643-4. 2005: 1864-1890

Brunetto MR. A new role for an old marker, HbsAg. Journal of Hepatology 2010, in press.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer och bakgrundsdokumentation vid HBV (Information från Läkemedelsverket 5:2007) och HCV (Information från Läkemedelsverket 6:2008), www.lakemedelsverkets.se
www.smittskyddsinstitutet.se
www.who.int



Troponin I
CKMB
Myoglobin
CRP
D-dimer
BhCG
NT-proBNP
Troponin T*
hsCRP*
PT-INR*
APTT*

* in development

Result in just 18 minutes

The new AQT90 FLEX immunoassay POCT analyzer

- Cardiac, coagulation, infection and pregnancy markers from a single sample
- Superior analytical performance
- Measures on whole-blood or plasma - no sample preparation
- Automated mixing and measurement
- All tests done in parallel - up to 30 tests per hour
- No contact with blood or waste
- Full connectivity

Simpler, faster, better

RADIOMETER 

Denmark

Radiometer Danmark
Åkandevvej 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
FI-20520 TURKU
Puh.: +358 201 226 600
Fax: +358 201 226 601
www.triolab.fi

Arctic Experience 2010

Åshild Amelie Sudmann

Department of Medical Biochemistry, Division of Medical Services, Oslo University Hospital, Ullevål, Oslo.

ashildamelie.sudmann@ullevaal.no



Finally we have realised how to structure the writing of a manuscript: head out in the middle, proceed to the end, finish off at start. The Arctic Experience 2010 at Finse turned out a successful writing expedition to the freezing high mountains of Norway.

3. Starting out with the material and methods section

During January 26-29 2010 a group of 17 Nordic persons joined the Arctic Experience 2010 at Finse hotel 1222. One Polish, one German, three Finnish, 5 Swedes and 7 Norwegians arrived by train from Bergen and Oslo. In addition to the group of medical doctors, there were two medical students, a pharmacist, a physicist and laboratory technicians and scientists. In between short lectures and social activities, groups of 3-4 persons spent at least ten hours writing a manuscript on the SKUP evaluation of the Accu-Chek® blood glucose monitoring system. Supervision was given by several representatives of SJCLI editorial board. By March the four versions of the manuscript will be merged into one final manuscript that is intended to be published in SJCLI before the summer.

4. Continuing with the results section

Due to airline technical problems, three of the participants arrived a bit late. Group work functioned satisfactory. No one slept in nor dropped out and inspiration came easily. Food was pleasant and served by young, tattooed, hard-rock loving Swedes. By the end of the course, two out of four groups had finished

their manuscript while the other two were close to finishing theirs. By then, the mean of the English writing and speaking skills had improved significantly. Everyone had joined the museum visit and the dog sledging, while a few had even enjoyed skiing and saunaing. Repeatability and reproducibility of the hundreds of photo samples that were made still remains unknown. Trueness of the experience came close to what we dreamt of.

5. Now moving on to the discussion section

In the eyes of the participants Finse was a great location, both in means of recruiting to the course as well as advertising for Norway. The isolated hotel surrounded by its beautiful scenery encouraged focus on writing and socialising. Participants enjoyed mingling and networking with Nordic colleagues whilst willingly sharing experience and knowledge. Group work represented a delightful change of context from real-life individual writing of a scientific paper. The presence of the highly profiled, devoted, but still humble supervisors added a touch of exclusivity and seriousness to the crowd.

1. Get ready for the introduction section

The Arctic Experience at Finse is organised by The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SJCLI) and The Nordic Society of Clinical Chemistry (NFKK) biennially. The purpose of the course is to enhance the writing skills of its Nordic participants while offering a means of network building in beautiful surroundings. The focus of this second course was writing a manuscript based on a report by The Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care (SKUP) on a blood glucose monitoring system (www.skup.nu - SKUP/2009/74).

2. Completing the manuscript – abstract and title

Pretty much everything there is to know about this course has been mentioned by now, and the abstract will be of no use to you. But if you have not already signed up for the medical biochemistry network, consider doing so. You might also want to try sharing your documents at docs.google.com. As for the title, which one would you opt for?

- Evaluation of whether the Arctic Experience 2010 improves your manuscript writing.
- Does the Arctic Experience 2010 improve your manuscript writing?
- The Arctic Experience 2010 does improve your manuscript writing!



Foto: Ingrid Marie Hardang.

Urin-Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (U-NGAL): Markör för tidig diagnostik av akut njurskada

Anders Larsson, Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala



Efter drygt 100 år med nästan bara kreatinin och Jaffe metoder för njurdiagnostik börjar det nu komma en del nyheter inom den laborativa njurdiagnostiken. Det är sannolikt utvecklingen inom masspektrometri och proteo-

mics som har möjliggjort denna utveckling. Utvecklingen inom detta område har lyft fram flera nya potentiella markörer framförallt för akut njurskada (t.ex. NGAL, KIM-1 och IL-18).

Nya definitioner av njursjukdom

Akut njurskada, på engelska acute kidney injury (AKI), har ersatt det tidigare engelska begreppet acute renal failure (ARF). Det är egentligen samma

sjukdom, men man bytte namn då man ville tydliggöra att sjukdomsbegreppet är mycket bredare än bara akut njursvikt som kräver dialys. Normalt används de så kallade "RIFLE"-kriterierna (RIFLE = risk of kidney dysfunction, injury to the kidney, failure of kidney function, loss of kidney function, and end-stage kidney disease) för diagnostik av AKI.

Enligt dessa kriterier så föreligger akut njursvikt antingen när P-kreatinin tredubblats eller kreatininclearance minskat med 75 %, eller P-kreatinin är > 350 $\mu\text{mol/l}$ med en samtidigt akut (ej närmare preciserat i tid) ökning med minst 44 $\mu\text{mol/l}$, eller om urinproduktionen varit mindre än 0,3 ml/kg/h under 24 timmar eller anuri föreligger sedan 12 timmar. Enligt litteraturen så tar det i regel cirka två dygn innan man ser en kreatininstegegring efter AKI. Det innebär att diagnosen ställs ganska långt efter det att den akuta skadan skedde. Detta kan medföra att njurskadorna blir allvarigare/permanenta än om man kunde börja behandlingen direkt efter det att skadan inträffade.

Akut njursvikt/akut njurskada drabbar framförallt intensivvårdspatienter (ca 5-10% av IVA patienterna). Graden av njurskada varierar från individ till individ men oavsett grad är den nedsatta njurskadan associerad med en klart ökad dödlighet (i medeltal ca 60%). Även om patienten inte dör av njursvikten så leder den ofta till dialysbehov och kraftigt ökade vårdkostnader. Behovet av dialys hos patienter med AKI ligger i intervallet 20 och 60%. Ett vårddygn på IVA kostar ofta 20000-30000 kronor och om man dessutom måste ge patienten dialys så stiger kostnaderna ytterligare.

AKI kan orsakas av bland annat nedsatt blodförsörjning till njurvävnaden, toxiska ämnen, inflammation, ödem. Den vanligaste orsaken är sannolikt ischemi och toxiner som frisätts i samband med

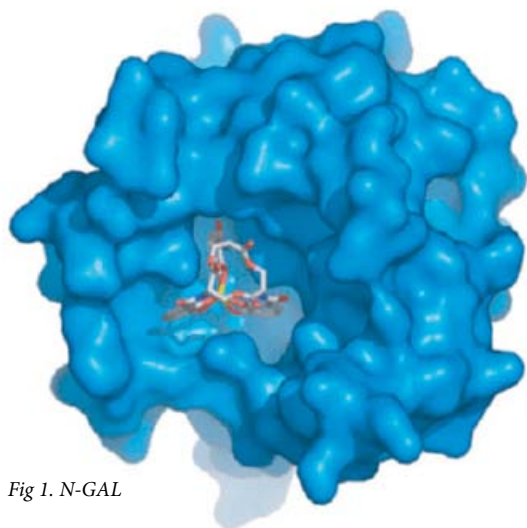


Fig 1. N-GAL

sepsis men man har också uppskattat att 20-30% av fallen beror på läkemedelsbiverkningar. Många läkemedel tas upp i njurtubuli där de anrikas. Det gör att koncentrationen kan vara tio till hundra gånger högre i njurtubuli än i övriga delar av kroppen. Det är då inte förvånande att läkemedel som gentamicin, tobramicin, cytostatika, röntgenkontrastmedel m.m. kan ge upphov till njurskador.

Tidigare markörer behövs

Med tanke på konsekvenserna av AKI så finns det ett mycket starkt behov av att få en bättre och tidigare diagnostik av AKI så att behandlingen kan påbörjas snabbare och därigenom förhoppningsvis förkorta vårdtiderna och minska morbiditet och mortalitet. Teoretiskt borde urinanalyser vara överlägset plasmaanalyser för diagnostik av njurskador då urinen är i direkt kontakt med njuren och skadorna bör därför synas tydligare (och förhoppningsvis tidigare) i urinen än i plasma.

Dagens och morgondagens kandidater

Vi har redan idag tillgång till en del markörer för AKI, men de används inte så ofta för detta ändamål vilket talar för att de kanske inte är tillräckligt bra/snabba för detta syfte. Många laboratorier kör tex U-albumin, U-protein HC eller β 2-mikroglobulin. Teoretiskt skulle vi nog också kunna mäta alkaliskt



(Fortsätter side 20)

Liljekonvalj (*Convallaria majalis*). (Foto: Henrik Alfthan).

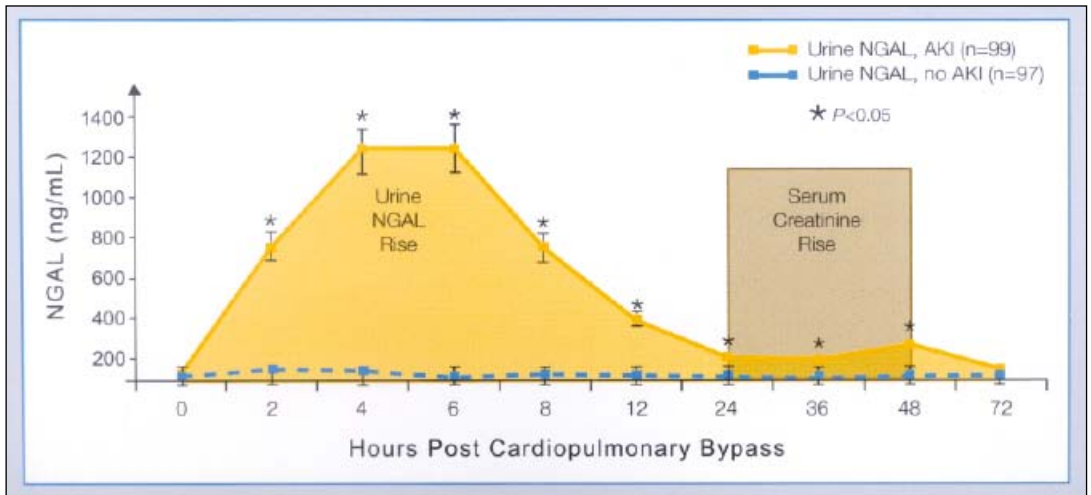


Fig 2. U-NGAL och kreatinin stegring efter bypassoperation hos patienter som drabbades av AKI respektive ej drabbades av AKI (Bennett et al., 2008).

(Fortsat fra side 19)

fosfatas eller gamma-GT i urin, men jag känner inte till någon som gör det i rutin. Vi känner ju dessa markörer främst som plasmaanalyser men de finns också i njurtubuli och har använts i studier som AKI markörer. Problemet kan dock vara att de är instabila i urin och därför svåra att använda praktiskt. Roche tog fram N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) som en AKI markör men inte heller den har slagit igenom kliniskt i någon större omfattning i Sverige. Många svenska laboratorier har satt upp rutinmetoder för P-cystatin C och dessa skulle sannolikt även kunna modifieras till att mäta även U-cystatin C. Även U-cystatin C har i en del studier visat sig vara en intressant AKI markör.

Ett par nya markörer som kommit fram via proteomik är Interleukin 18 (IL-18), Kidney injury Molecule-1 (KIM-1) och Neutrophil gelatinase associated

lipocalin (NGAL). Av dessa är det bara NGAL som hittills introducerats på en automatiserad analysplattform anpassad för rutinverksamhet.

KIM-1 mRNA var i några studier det mRNA som ökade mest efter akut njurskada. Det finns både human och djurstudier som visar att KIM-1 är en betydligt tidigare indikator på akut njurskada än kreatinin. Den verkar framförallt vara en bra markör för skador på proximala tubuli. Det pågår en hel del kliniska studier med KIM-1 men analysmetoderna verkar framförallt vara baserade på ELISA och mikrotiterformat. Det gör att de inte är riktigt optimala för akutdiagnostik.

Även mRNA för IL-18 uppreglas kraftigt vid olika typer av akut njurskada. IL-18 återfinns framförallt i distala tubuli vilket gör att man kanske skulle kunna få ett lite annat mönster vid toxiska njurskador om substansen hade en specifik toxicitet för vissa



På jakt efter föda. (Foto: Henrik Alftan).

typer av tubuli. Även här begränsas användbarheten av analysformatet enligt min uppfattning.

NGAL i rutindrift

U-NGAL har nyligen introducerats på Architect plattformen vilket gör att man kan analysera den med korta svarstider och utan att behöva köra analysen i batch. Det ger givetvis en helt annan tillgänglighet än vad vi kan tillhandahålla med mikrotiterbaserade tester. NGAL har en molekylvikt på ca 25 kDa och har en globulär struktur (Fig. 1). Den produceras i granulocyter men också i njurepitelceller. NGAL uppregleras minst 10 ggr inom två timmar efter ischemisk njurskada på mus och man har visat att nivåerna i musurin stiger tre timmar efter cisplatin-inducerad njurskada. Studier på människa i samband med bypassoperationer visar att NGAL stiger inom några timmar efter ingreppet och ökningen inträffar i regel cirka två dygn före att man observerar kreatininökningen.

Under de senaste åren har man visat att U-NGAL är en mycket snabbare markör på akut njurskada än kreatinin och kan påvisas redan två timmar efter det att njurskadan inträffade (Fig. 2). Teoretiskt skulle det innebära att man i medeltal skulle kunde ställa diagnosen AKI ett till två dygn tidigare än med hjälp av dagens kreatininmetoder. Man har visat att NGAL är en bra biomarkör för ischemisk njurskada efter bypassoperationer (Mishra et al., 2005). I denna studie visade man att U-NGAL taget två timmar efter operationen hade en sensitivitet på 1,00 och specificitet på 0,98 för att påvisa akut njurskada. Även i ett akutmottagningsmaterial har den visat sig ha en hög sensitivitet och specificitet för att påvisa akut njurskada (Nickolas et al., 2008). U-NGAL kan sannolikt komma både från en direkt skada på njurepitelet men också från granulocyter som ansamlas i den inflammerade njurvävnaden.

En nyligen publicerad meta-analys av ca 20 publicerade studier med NGAL som diagnostisk och prognostisk markör vid AKI bekräftar att NGAL kan användas både för diagnostik och prognostik vid AKI (Haase et al., 2009). Studierna omfattade patienter på intensivvårdsavdelningar, akutmottagningar och vid hjärtkirurgi. Studierna visade att både plasma och urin NGAL var ungefär lika bra för att diagnosticera AKI. Nivåerna visade också vilka av patienterna som hade en ökad risk för att dö eller att behöva njurtransplantation (prognostisk markör).

Beslutsgränserna varierade mellan olika forskningsanalyser för NGAL vilket sannolikt beror på varierande kalibreringar. Med kommersiella metoder var >150 ng/mL en bra beslutsgräns för att skilja mellan de patienter som under de närmaste dyggen skulle drabbas av AKI och de som ej drabbades av AKI. De olika studierna hade olika beslutsgränser och innehöll olika patientkohorter men sensitiviteten i de olika studierna låg i regel över 70% och specificiteten var i samma storleksordning.

Av de metoder som kommit fram under de senaste åren så verkar det som om NGAL är den markör som verkar mest lämpad för rutindiagnostik av AKI.

Referenser

Bennett M, Dent CL, Ma Q, Dastrala S, Grenier F, Workman R, Syed H, Ali S, Barasch J, Devarajan P. Urine NGAL predicts severity of acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:665-73.

Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. NGAL Meta-analysis Investigator Group. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;54:1012-24.

Mishra J, Dent C, Tarabishi R, Mitsnefes MM, Ma Q, Kelly C, Ruff SM, Zahedi K, Shao M, Bean J, Mori K, Barasch J, Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005;365:1231-8.

Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, Buchen C, Khan F, Mori K, Giglio J, Devarajan P, Barasch J. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Ann Intern Med* 2008;148:810-9.

Vaidya VS, Ferguson MA, Bonventre JV. Biomarkers of acute kidney injury. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2008;48:463-93.

Vad är UEMS?

Lena Norlund

President of the board of UEMS

Laboratoriemedicin Värmland, Karlstad

lena.k.norlund@liv.se



European Union of Medical Specialists är en professionell organisation för läkare vars främsta uppgift är utbildningsfrågor. UEMS har en komplex struktur. I generalförsamlingen som beslutar om politiken sitter representanter för de nationella förbunden. Man arbetar via

olika arbetsgrupper som vidareutbildning och fortbildning. Under den beslutande församlingen finns idag cirka 40 olika sektioner som utgörs av de olika europeiska specialitetsföreningarna. Sverige bidrar med en representant i varje sektion vald av respektive specialitetsförening. Flera sektioner ger s.k. *Board Exam*. Dessa examina ger ingen legal status i Europa, men visar på goda teoretiska kunskaper.

Kopplat till UEMS finns EACCME (European Accreditation Council for Continuing Medical Education). Det är ett institut för ackreditering av fortbildningsaktiviteter i Europa.

Inom sektionen för Medical Biopathology rymms följande laboratoriespecialiteter; en generell laboratoriemedicinsk specialitet, hematologi och transfusionsmedicin, klinisk kemi, immunologi och genetik. Varje laboratoriespecialitet samlas i en egen division och diskuterar specialitetsberoende frågeställningar.

Vår sektion innehåller delegater från 21 olika länder och våra nationella lagar och specialitetsdefinitioner skiljer sig åt vilket är en utmaning i våra harmoniseringsförsök. Det viktigaste som pågår just nu inom vår sektion är att vi förbereder en gemensam europeisk laboratoriekongress (www.lisboncongress2010.org/) tillsammans med EFCC i Lissabon 2010 vars fokus ligger på länken mellan laboratorium och klinik. Vi håller också på och skriva "visitation documents", för att kunna hjälpa till med bedömningen av utbildningsplatser för ST-läkare för länder där sådant inte har hunnit utvecklas än. Kontinuerligt får vi också kurser och kongresser som vi ska värdera för ackrediteringspoäng. Delegationerna träffas en gång per termin.

Följande nordiska delegater finns i vår sektion:

Karin Magnussen
delegat för immunologi
karin.magnussen@hvh.regionh.dk

Erik Vittinghus
delegat för klinisk kemi
erikvitt@rm.dk

Timo Kouri
delegat klinisk kemi
timo.kouri@ppshp.fi

Ilkka Mononen
delegat klinisk kemi
ilkka.mononen@tyks.fi

Lena Norlund
President of the Board och delegat för
klinisk kemi
lena.k.norlund@liv.se



Identical twins? Look beneath the surface.

There's always more to a picture than meets the eye. What may appear similar or even identical, isn't. Looking beneath the surface is what Ortho Clinical Diagnostics have been doing for nearly 70 years. Finding answers and providing the global healthcare community with the means to make better-informed decisions.

The **VITROS® 3600** Immunodiagnostic System combines three high-quality proprietary technologies into a single system that is self-monitoring, highly efficient, and best of all, easy to use. With minimal staff interventions and reduced error potential, you get quality results.

The **VITROS 5600®** Integrated System consolidates testing like never before with Sample Centered Processing, 5 proven VITROS® technologies, and over 100 assays onboard. So you get performance and quality that improve the lab—and results that touch lives.



Ortho Clinical Diagnostics
a *Johnson & Johnson* company

VITROS^{System} 3600 **VITROS^{System} 5600**
Immunodiagnostic Integrated



cobas[®] 8000 modular analyzer series

Intelligent LabPower

Vår senaste analysplattform, cobas[®] 8000 modular analyzer series, har en unik design och flexibel konstruktion. Den levererar tillförlitliga resultat med korta svarstider, hög kapacitet och intelligent arbetsflöde – utan att begränsa dess kvalitet eller säkerhet. Vi erbjuder dessutom hög effektivitet, innovativa och skräddarsydda lösningar samt en omfattande testmeny.





”
*Krävande jobb behöver
intelligenta och kraftfulla lösningar,
idag såväl som i framtiden.*

Intelligent LabPower

Med en passion för flexibilitet

Roche Diagnostics eftersträvar att erbjuda en fullständig laboratorielösning för såväl små som stora laboratorier. Vi levererar tester som garanterar viktig klinisk information inom ett brett medicinskt område, från infektions- och hjärtsjukdomar till hjärnskador och cancer.

Kongress i Lisboa – en annerledes møteplass

Kristin M. Aakre

EFCC (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) og UEMS (European Union of Medical Specialists) arrangerer sin første kongress sammen i Lisboa, Portugal 13-16. oktober 2010.

Men har vi bruk for enda en kongress? Det finnes atskillige allerede, både i Norden og internasjonalt. Med mer eller mindre fristende program og utbytte. Vil nok et tilbud tilføre oss som skal utøve faget laboratoriemedisin noe verdifullt? Finns det noe å lære i Lisboa, som kan gjøre hverdagen på laboratoriet mer interessant og kanskje aller helst hjelpe oss til å gjøre en bedre jobb etterpå?

For at vi skal ha bruk for enda en kongress må den være annerledes, annerledes enn alle de gode og interessante tilbud som finnes allerede. Det er også det arrangørene lover oss i sin invitasjon til Lisboa. Hovedmålsetningen med kongressen skal være å vise samspillet mellom klinisk og laboratoriefaglig medisin, reflektert i kongressens valgspårk; "Laboratory Medicine at the Clinical Interface". Foreleserne skal rekrutteres både fra laboratoriet og klinikken for å kunne skape en slik interaksjon, og slik skal begge fagmiljøer stimuleres. Deltakerne vil få muligheter for å knytte kontakter i nye fagmiljøer.



Lena Norlund och Ilkka Mononen på plats i Lissabon, tillsammans med kongressens arrangør Augusto Machado från Porto. (Foto: Per Simonsson)

De fleste sesjonene vil være interaktive. Det vil bli arrangert spesielle debattsesjoner der innledeerne vil presentere motstridene synspunkter på viktige faglige emner og deltakerne blir så invitert med i den videre diskusjonen om hvordan sentrale laboratorietester bør brukes i klinisk praksis. Det vil også bli arrangert symposier der klinikere og fagpersoner fra laboratoriemiljøene presenterer tema fra sine ulike ståsted. Videre vil det blir gjennomført ulike utdanningssesjoner, i noen av disse vil deltagerne kunne gi uttrykk for sine meninger gjennom avstemming. Som vanlig blir det mulig å presentere sine arbeider som postere, men alle poster-utstillere vil denne gangen få tilbakemeldinger på sitt arbeid fra en ekspert innen fagfeltet. Dette er helt nytt, og vil sannsynligvis bidra til høyere kvalitet på posterne og gi et større utbytte enn tidligere for de som presenterer.

Nøkkelinformasjon forøvrig:

Abstrakt frist; 15. mai 2010 (gir 10% avslag på registreringsavgift). Registrering inntil 31. juli; 265.

Web side;

<http://www.lisboncongress2010.org/sinvitation.html>

Arrangørene lover et spennende faglig program, presentert i et nytt og engasjerende konsept, i en meget vakker by. Både klinikere, laboratoriemedisinere og andre interesserte helsepersonell oppfordres til å delta.

Nordiskt engagemang i kongressen

Det finns ett tydligt nordiskt inflytande på kongressen. Sverre Sandberg är ordförande i den vetenskapliga kommittén och Lena Norlund (se hennes artikel i detta nummer av KBN!) och Ilkka Mononen, som representanter för UEMS, är med i organisationskommittén. De träffades i januari i Lissabon, bland annat för att besöka kongresslokalen vid Rio Tejos strand.

SafirLIS Deltrix - ett ÄKTA multidisciplinärt LIS

- › Ett komplett stöd från provtagning till provsvar - stöd för hela laboratorieprocessen
- › Förenklad och förbättrad driftsituation - ett system istället för flera
- › Nya medicinska möjligheter - patientdata tillgängligt över disciplingränserna i ett och samma system
- › Förenklad integration mot omgivande vårdsystem - gränssnitt mot endast ett laboratedatasystem
- › Förbättrad kvalitet, säkerhet och spårbarhet - data på ett ställe i ett och samma system

SafirLIS Deltrix är nästa generations laboratedatasystem med stöd för klinisk kemi, mikrobiologi och patologi/cytologi.



- STRAIGHT TO QUALITY CARE

profdoc®

Profdoc Lab AB
Cirkelgatan 14
SE-781 72 Borlänge
T: +46 243 21 76 00
F: +46 243 21 76 01
E: info.lab@profdoc.com

Profdoc Norge AS
Postboks 163
NO-1325 Lysaker
T: +47 815 69 069
F: +47 219 36 301
E: firmapost@profdoc.no

Profdoc Danmark A/S
Messingvej 35
DK-8940 Randers SV
T: +45 8861 2000
F: +45 6980 4600

Ringegrenser – stadig behov for konsensus

Kristin M. Aakre og Anne-Lise Bjørke-Monsen

Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssykehus, Bergen

kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no

Kritiske laboratorieverdier ble definert i 1972 av Lundberg (1), som analyseresultater som tydet på at pasienten var i umiddelbar livsfare med mindre terapi ble iverksatt umiddelbart. I dag har de fleste klinisk kjemiske laboratorier rutiner for umiddelbar varsling av uventede og/eller sterkt patologiske analyseresultater, ringegrenser. Det er betydelig variasjon mellom de ulike laboratoriene i Norge med henblikk på hvilke analyser og analyttkonsentrasjoner som utløser varsling av rekvirent.

Laboratoriets ansvar etter påvisning av kritiske laboratorieverdier

Laboratoriens vaktberedskap varierer og tolkningen av hvor langt laboratoriets ansvar strekker seg når



Anne-Lise Bjørke-Monsen og Kristin M. Aakre

det gjelder denne informasjonsplikten er mangfoldig. Varslingsordningen kan være tidkrevende for laboratoriet da det i mange tilfeller kan være vanskelig både å finne kontaktinformasjon og få kontakt med rekvirerende lege. Kommunene har også ulike ordninger for hvem i primærhelsetjenesten som skal følge opp slike henvendelser og dette kan også medføre betydelig tidsbruk for laboratoriet.

I definisjonen av kritiske laboratorieverdier er det implisitt at dette er en tilstand som kan medføre livsfare for pasienten. I Norge vil da i henhold til Helsepersonelloven øyeblikkelig hjelp plikten gjelde for enhver lege som mottar en slik beskjed. Laboratoriet som analyserer prøven har imidlertid ingen behandlingsplikt, men en varslingsplikt når prøvesvar indikerer at pasienten kan trenge akutt medisinsk hjelp. Ansvar for å følge opp prøvesvar ligger primært hos rekvirerende lege. Når rekvirerende lege ikke er tilgjengelig, er kommunal legevakt legens stedfortreder, og legevakten har da etter varsling fra laboratoriet ansvar for å gi pasienten nødvendig oppfølging og behandling.

Premisser for å bestemme kritiske laboratorieverdier?

Det er viktig at analyser og grenseverdier som inkluderes på listen over kritiske laboratorieverdier er adekvate og til enhver tid oppdaterte. Dersom lett patologiske svar varsles kan dette medføre irritasjon i en travelt klinisk hverdag, mens dersom opplagt patologiske svar ikke varsles kan dette medføre alvorlige konsekvenser for pasientene.

Det kan være ulike meninger og forventninger mellom rekvirerende lege og laboratorium om definisjonen av kritiske laboratorieverdier, både med hensyn på hvilke analyser som skal inngå og hvilke grenseverdier som skal anvendes. I en kanadisk

studie ba man klinikere definere hvilke analyser og verdier som skulle gi grunnlag for umiddelbar kontakt. I denne studien, der de fleste var sykehusleger, ble elektrolytter, syre-base og glukoseverdier oppgitt som viktige analyser og flere av de foreslåtte grenseverdiene var mer patologiske enn det som vanligvis ble brukt som kritiske grenser fra laboratoriene (2).

Små forskjeller i ringegrense vil kunne få store konsekvenser for laboratoriets arbeid med å kontakte rekvirenter, spesielt når det gjelder analyser som ofte rekvireres. En studie viste at man ved å flytte nedre grense for glukose fra 3,2 mmol/L til 2,4 mmol/L reduserte antall telefoner med ca 6%, og at antall telefoner angående patologiske kaliumverdier også kunne reduseres betydelig dersom man endret nedre grense for kalium fra 2,8 til 2,4 mmol/L og øvre grense fra 6,0 til 6,3 mmol/L (3).

Det kan videre diskuteres hvorvidt en liste over kritiske laboratorieverdier skal inneholde analyser der rekvirenten nødvendigvis må kunne forvente et patologisk svar. Eksempel på slike analyser er CRP og troponiner. Dersom legen rekvirerer analyser på bakgrunn av konkrete mistanker om sykdommer som gir tydelige kliniske symptomer (hjer-teinfarkt, venetrombose, alvorlige infeksjoner etc.) og det så foreligger et patologisk svar, kan dette ikke sies å være uventet i den grad at svaret som rutine skal ringes rekvirent. Andre tilstander, som for eksempel elektrolyttforstyrrelser, høye eller lave glukoseverdier eller sterkt forhøyet INR, har ofte diffuse eller ingen symptomer før livstruende situasjoner inntreffer og i slike tilfeller bør laboratoriet varsle for å kunne bringe pasienten hurtigere under behandling.

Hvilke praksis og anbefalinger finnes i dag?

Vi har innhentet ringegrenser fra fem større norske og et svensk laboratorium og fra litteraturen hovedsaklig ved søk i Pubmed (tabell 1). I tillegg til at verdiene som angis som kritiske for de ulike analyttene er vidt forskjellige, er det også stor forskjell i hvilke analyser som inngår i de ulike laboratoriers rutiner/lister for rapportering av kritiske resultater. IFCC har gitt noen retningslinjer (4), disse er basert på to publikasjoner av data fra amerikanske laboratorier (5,6) og forfatterens eget skjønn. Øvrige studier baserer seg på lignende datainnsamlinger (7-10), er angitt fra eget laboratorium (3,11) eller er igjen basert på tidligere publikasjoner (12).

Nye ringegrenser og varslingsrutiner innført ved Haukeland universitetssykehus

På bakgrunn av kartleggingen referert over og diskusjon med klinikere både innad på sykehuset og i primærhelsetjenesten har vi laget nye lister over kritiske laboratorieverdier ved vårt laboratorium (tabell 2). De nye grensene er betydelig strengere enn tidligere og det er kun gjort unntak fra regelen om å ikke kontakte ved tilstander hvor man forventer at pasienten har symptomer i et tilfelle; forhøyede troponin resultater ringes fremdeles til primærhelsetjenesten. Analysesvar som faller utenfor våre ringegrenser varsles ikke dersom pasienten har hatt lignende verdier tidligere. Det samme gjelder hematologiske analysesvar utenfor ringegrensene for pasienter ved onkologiske eller hematologiske avdelinger, ettersom man hos disse kan forvente slike verdier. Det finnes mindre litteratur vedrørende kritiske verdier hos barn (4,10,13), og barneavdelingen ved Haukeland Universitetssykehus var derfor aktivt med i diskusjonen om hvor disse grensene burde settes.

Etter at de nye ringegrensene ble innført finnes det ikke lenger noen vakt eller beredskapsordning for legene ved avdelingen og det er bioingeniør ved de analytiske seksjonene som rapporterer patologiske verdier, både for inneliggende og eksterne pasienter. For pasienter fra primærhelsetjenesten kontakter bioingeniør rekvirent i kontortiden, mens man utenom kontortid kontakter legens stedfortreder, som i Norge er den kommunale legevakt i pasientens hjemmekommune. Ordningen er nylig innført og synes å fungere tilfredsstillende. Den innebærer betydelig arbeidsbesparelse for laboratoriet, samtidig som rekvirentene synes å være fornøyd med at færre resultater ringes.

Konklusjon

Gjennomgang av litteratur og praksis ved enkelte større laboratorier i Skandinavia viser at det er stor ulikhet i hvilke analyseresultater som blir oppfattet som tilstrekkelig patologisk til å rettferdiggjøre umiddelbar varsling av rekvirent. Ved Haukeland Universitetssykehus har vi laget nye retningslinjer, disse er i stor grad basert på litteraturgjennomgang og skjønn og vil alltid kunne debatteres. For å sikre lik pasientbehandling og kostnadseffektiv laboratoriedrift er det behov for konsensus om hvilke analyser som skal inkluderes og hvilke grenser for kritiske laboratorieverdier som bør brukes, både i Norge og Norden for øvrig.

(Fortsætter side 30)

(Fortsat fra side 29)

Tabell 1. Kritiske laboratorieverdier for voksne pasienter brukt ved 5 norske og et svensk laboratorium, samt funnet ved gjennomgang av litteraturen (4-9,11).

Analytt	Skandinaviske laboratorier			Litteraturgjennomgang		
	Antall	Nedre grense	Øvre grense	Antall	Nedre grense	Øvre grense
Hemoglobin, g/dL	6/3	6,9-8,4	20,1	6	5-7	19,9-20,1
Trombocytter, 10 ⁹ /L	6/3	19-49	901-1001	6	19-40	910-1000
Leukocytter, 10 ⁹ /L	6/5	0,9-2,4	40,1-50,1	5	1,9-3	30-50,1
Nøytrofile gr., 10 ⁹ /L	3	0,4-0,9				
Glukose, mmol/L	6	1,9-2,4	20-25,1	5	2,1-2,5	20,7-28,0
Kalium, mmol/L	6	1,9-2,7	6-6,5	5	2,3-2,8	6,0-6,3
Natrium, mmol/L	5	114-124	155-165	4	119-123	153-160
Klor, mmol/L				4	74-85	115-126
Kalsium, mmol/L	5	1,69,-1,79	2,81-3,01	5	1,49-1,64	3,00-3,25
Ionisert kalsium mmol/L	2	0,84-1,00	1,55	2	0,74-0,78	1,58-1,59
Magnesium, mmol/L	3/1	0,49	2,10	5	0,39-0,48	1,78-2,11
Fosfat, mmol/L	1	0,2	3,0	4/3	0,29-0,39	2,61-2,91
Urat, µmol/L				4		700-790
Jern, µmol/L	1		61			
Kreatinin, µmol/L	5		200-1000	4		381-654
Karbamid, mmol/L	2		25-41	4		25-37
Albumin, g/L	3	16-19		1	15	
Protein, g/L	1		101			
ALAT, ASAT, U/L	2		450-1176	1		1000
Bilirubin, µmol/L	4		250-300	5		257-299
Amylase, U/L				1		394
Pancreasamylase U/L	1		141			
Lipase, U/L	1		151	1		700
Creatinin kinase, U/L	3		2000-6000	1		1000
Myoglobin, mg/L				1		110
CK-MB, µg/L	1		6			
Troponin T, µg/L	1		0,11	1		0,1
Triglycerid, mmol/L	1		21			
CRP, mg/L	1		101			
Osmolalitet, mosmol/kg	1	239	330			
APTT, s	2		121	3	NA	NA
Fibrinogen, g/L	3	0,7-0,9	12,1	3/2	0,8-0,9	8,1
Pt-INR	6		4,6-6,1	3	NA	NA/ 6,2
D-dimer, mg/L	1		2,1	1	Positiv	
Ammonium, mmol/L				1/2	4,3	44-60
Bikarbonat, mmol/L				1	12	39

Tabell 2. Nye ringegrenser for medisinsk biokjemiske analyser etablert for voksne og barn ved Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssykehus. Hormonanalyser rapporteres fra Hormonlaboratoriet og inngår derfor ikke i listen.

Analytt	Voksne; > 17 år		Barn; > 1 mnd		Barn; ≤ 1 mnd	
	Nedre grense	Øvre grense	Nedre grense	Øvre grense	Nedre grense	Øvre grense
Hemoglobin, g/dL	6,4		6,4		12,9	22,1
Trombocytter, 10 ⁹ /L	19		19		49	
Leukocytter, 10 ⁹ /L	0,9				5,9	50,1
Nøytrofile gr., 10 ⁹ /L	0,4		0,4		1,4	
EVF					0,32	0,72
Glukose, mmol/L	1,9	28,1	2,4	25,1		
Sp-glukose, mmol/L			1,6			
Kalium, mmol/L	2,4	6,3	2,7	6,3	2,7	6,1
Natrium, mmol/L	114	161	120	157	129	153
Klor, mmol/L			76	122		
Magnesium, mmol/L	0,49	2,51	0,49	1,78	0,49	
Kalsium, mmol/L	1,79	3,01	1,64	3,01		
Ionisert kalsium mmol/L			0,84	1,55	0,79	1,55
Kreatinin, µmol/L		501		336		101*
Creatinin kinase, U/L		6001				
TnT, ng/L	15†					
Fibrinogen, g/L	0,7					
Pt-INR						
Bilirubin, µmol/L				258		171-351‡
CRP, mg/L						31

* Fra andre levedøgn

†Kun eksterne rekvirenter

‡ 1. levedøgn 171 µmol/L, 2 levedøgn 251 µmol/L, ≥3 levedøgn 351 µmol/L

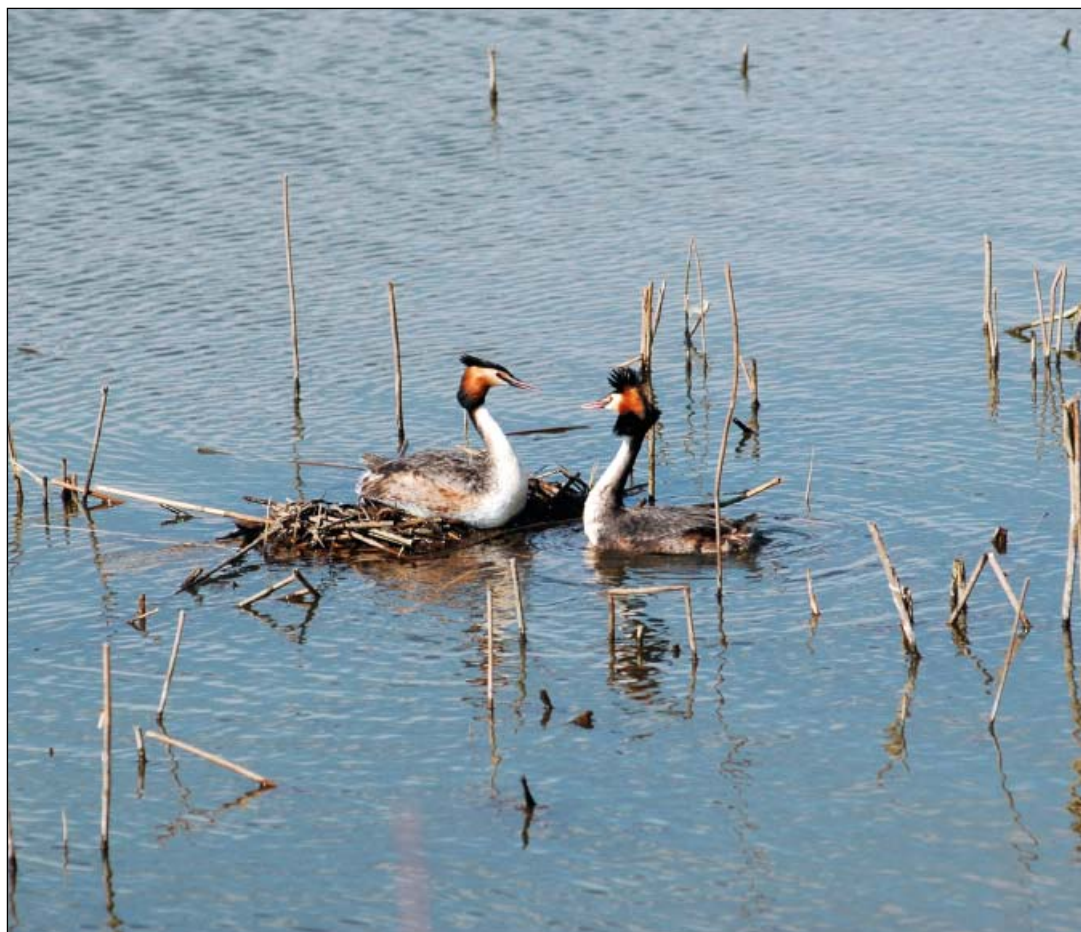
Referanser

- Lundberg Ø. When to panic over abnormal values. MLO Med Lab Obs 1972;4:47-54.
- Don-Wauchope AC, Chetty VT. Laboratory defined critical value limits: how do hospital physicians perceive laboratory based critical values? Clin Biochem 2009;42:766-70.
- Dighe AS, Rao A, Coakley AB, Lewandrowski KB. Analysis of laboratory critical value reporting at a large academic medical center. Am J Clin Pathol 2006;125:758-64.
- Thomas L. Critical limits of laboratory results for urgent clinician notification. eJIFCC Vol 14:Nr 1.
- Howanitz PJ, Steindel SJ, Heard NV. Laboratory critical values policies and procedures: a college of American Pathologists Q-Probes Study in 623 institutions. Arch Pathol Lab Med 2002;126:663-9.
- Kost GJ. Critical limits for urgent clinician notification at US medical centers. JAMA 1990;263:704-7.

(Fortsætter side 32)

(Fortsat fra side 31)

7. Tillman J, Barth JH. A survey of laboratory 'critical (alert) limits' in the UK. *Ann Clin Biochem* 2003;40:181-4.
8. Wagar EA, Friedberg RC, Souers R, Stankovic AK. Critical values comparison: a College of American Pathologists Q-Probes survey of 163 clinical laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1769-75.
9. Lum G. Critical limits (alert values) for physician notification: universal or medical center specific limits? *Ann Clin Lab Sci* 1998;28:261-71.
10. Kost GJ. Critical limits for emergency clinician notification at United States children's hospitals. *Pediatrics* 1991;88:597-603.
11. Larsson. Vilka analyser kraver en akut telefonkontakt med beställare? *Klinisk biokemi i Norden* 2004:28-9.
12. Emancipator K. Critical values: ASCP practice parameter. *American Society of Clinical Pathologists. Am J Clin Pathol* 1997;108:247-53.
13. Don-Wauchope AC, Wang L, Grey V. Pediatric critical values: laboratory-pediatrician discourse. *Clin Biochem* 2009;42:1658-61.



Skäggdoppingpar bygger bo. (Foto: Henrik Alfthan).

NEW

CELLAVISION[®] DM1200

for medium-sized laboratories



You can't do that on a microscope ...

... but you can do it on the CellaVision[®] DM1200. It automatically locates and pre-classifies blood cells in peripheral blood—and it allows slides to be reviewed from any location on your network.



Find out what the analyzer do for you—download product sheet at www.cellavision.se/DM1200.

CELLAVISION 

Intraosseös provtagning

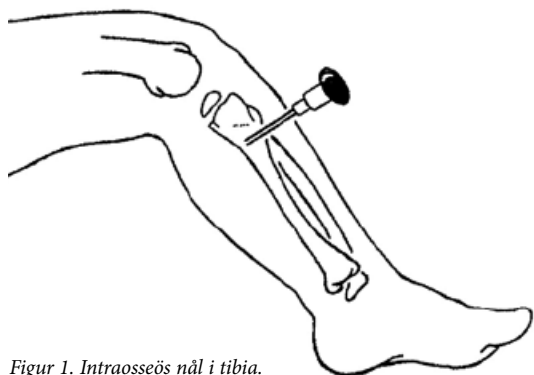
Anders Larsson, Klinisk Kemi och Farmakologi, Uppsala

*Intraosseös tillgång till blodbanan kan vara av livsviktig betydelse. Flera svenska lands-
ting rekommenderar också att det skall finnas utrustning och kompetens till att etablera en intraosseös venväg i varje akutambulans/
prehospitalt akutteam för livsviktig tillförsel av läkemedel eller vätska där perifer venväg ej går att etablera. Utrustningen har också införts i akutväskor på flera sjukhus.*

Åsikterna om hur pass väl analysresultat från intraosseös provtagning överensstämmer med venös provtagning verkar variera. Det finns dock en del studier på barn och djur som tyder på att hemoglobin, natrium, kalium, klorider, glukos och blodgruppering stämmer relativt bra, medan det är betydande skillnader vad beträffar vita och trombocyter.

Indikationer

Intraosseösa injektioner/infusioner används främst då det är ett akut behovet av att tillföra läkemedel och vätska och man misslyckas med att skapa en fri venväg: Man kan då förbättra oddsen för patienten



Figur 1. Intraosseös nål i tibia.

att överleva, genom att etablera en intraosseös infart. Några tillfällen då intraosseösa infarter rekommenderas är t.ex. om man inte får in någon venflon (> 2 försök) men måste ge läkemedel och/eller vätska vid hjärtstillestånd eller vid cirkulationskollaps ex vis vid hypovolemi (trauma), anafylaxi, hypoxi etc.

Metod

Enkelt kan man beskriva tillvägagångssätt som att man först tar bort kläder som ev täcker adekvat område, bestämmer infartsställe och nålstorlek (anpassa för barn eller vuxen). Sedan gör man en noggrann desinfektion och borrar med lätt tryck in den intraosseösa nålen varefter man tar ur mandrängen. Sedan ansluts ett anslutningsaggregat alt trevägskransanslutning fyllda med NaCl. 10 mL NaCl injiceras varefter infarten är klar att användas. Intravenös infusion ges under övertryck med hjälp av övertrycksmanschett (300 mmHg) medan läkemedel ges som i.v. injektion gärna följt av 10 ml NaCl efter varje läkemedelsinjektion. Proximala tibia är första-handsområde för både vuxna och barn (Figur 1). För vuxna som är fastklämda så benen inte kan nås får distala radius användas.

TV sprider budskapet

Om det är någon som funderar över hur intraosseös provtagning går till praktiskt så rekommenderas att titta på någon av de amerikanska sjukhusserierna som visar livet på akutmottagningarna. Där är det vanligt med denna typ av provtagning och en sköterska på vår akutmottagning sade att det i de här serierna var nästan vanligare med denna typ av provtagning än konventionell venprovtagning. Det sprider ju budskapet till tittarna att detta är en enkel och vanlig provtagningsmetod och vi kan väl misstänka att det är en hel del sjukvårdspersonal som ser dessa program.

Svenska erfarenheter

När jag letade lite på nätet vad man säger om intraosseös provtagning från svenska landsting så finns det en del sådana rekommendationer, men det är osäkert om respektive laboratorier varit inblandade. Jag hittade också en tentamen för läkarstuderande (termin 10) från Karolinska Institutet i Stockholm där man hade en fallfråga där frågan var: Vilka prover vill du snabbt dra från den intraosseösa infarten? Svarsförslaget i det fallet var: Du drar en blododling. Kollar CRP, Vidare Blodsocker. Ev transaminaser, njurfunktion. koagulationsstatus.

Det verkar alltså som provtagning i intraosseösa nålar lärs ut på flera håll. Det innebär också att vi måste fundera lite över hur vi skall hantera dessa prover. Det är ju i sig ganska ovanliga prover och troligen bara något enstaka per år. Antagligen kommer de här proverna redan idag och då märkta som vanliga venprover.

Blandat provmaterial

Intraosseösa prover kommer att bestå av en blandning av venöst blod och benmärg. Det innebär san-

nolikt att ämnen som produceras lokalt i märgen troligen kommer att ge upphov till felaktiga resultat medan påverkan är betydligt mindre på ämnen som produceras t.ex. i levern. Sannolikt leder också den intraosseösa provtagningen till en ökad hemolysgrad jämfört med en venös provtagning.

Förlag till rekommendationer

Intraosseös provtagning används enbart i akutsituationen och då är det ett begränsat antal analyser som är väsentliga för det akuta omhändertagandet. Här följer ett försök till sammanställning av analyser som inte går respektive går att analysera utifrån akutbehovet:

Man bör undvika analyser där vi riskerar att få direkt felaktiga resultat, som trombocyter och vita. Cellräknare är känsliga för koagel (och eventuella benbitar) och det är risk för att det blir allvarliga driftsproblem om vi analyserar den här typen av prover. Hur stort detta problemet egentligen är vet vi inte säkert. Det finns kollegor som kört benmärg i cellräknare så det går att analysera benmärg. Problemet med

(Fortsätter side 36)



Tallsvärmare (*Hyloicus pinastris*). (Foto: Henrik Alfthan).

(Fortsat fra side 35)

intraosseösa prover är att de kommer på jourtid då vi har sämre beredskap att ta hand om instrumentproblem och de är kanske inte lika väl tagna som vanliga benmärgar. Det rör sig ju om akut tagna prover där man snabbt vill ha fram ett prov.

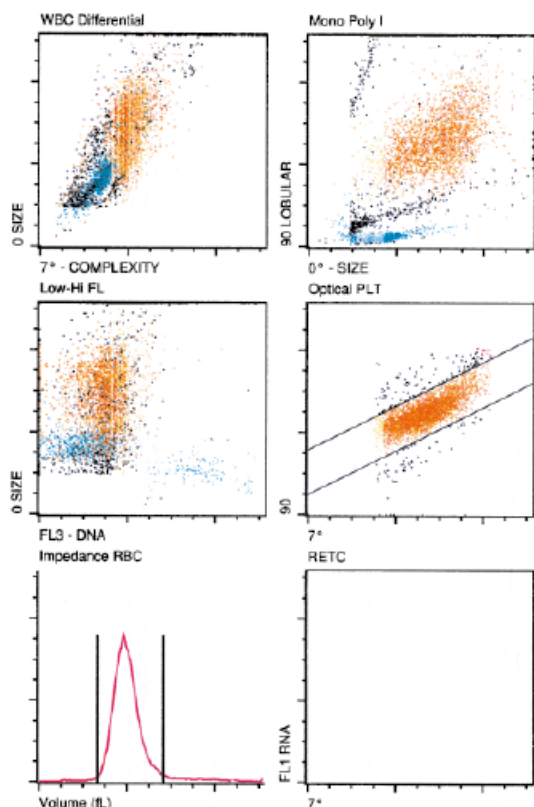
Det största problemet med intraosseösa prover är snarare larmen som vi får när vi analyserar intraosseösa prov med samma inställning som perifera venprover. Vita och trombocyter behövs i regel inte heller i den riktigt akuta situationen. Den intraosseösa nålen är ju bara en tillfällig lösning och i regel får man in en vanlig nål inom 1-2 tim. Så länge kan man i regel avvakta med räkning av trombocyter och vita blodkroppar. Blöder inte patienten så kan man naturligtvis avvakta med trombocyterna under denna period, men man bör även kunna avvara (felaktiga) trombocyterresultat i en till två timmar även om patienten blöder. En patient som blöder akut får i regel några påsar blod innan man börjar med trom-

bocyttransfusioner. Man kan då börja med att ge blod och säkerställa en bättre venväg än den intraosseösa nålen. När man väl fått denna venväg kan man kontrollera trombocytantalet. Blodet kan initialt ges via den intraosseösa nålen.

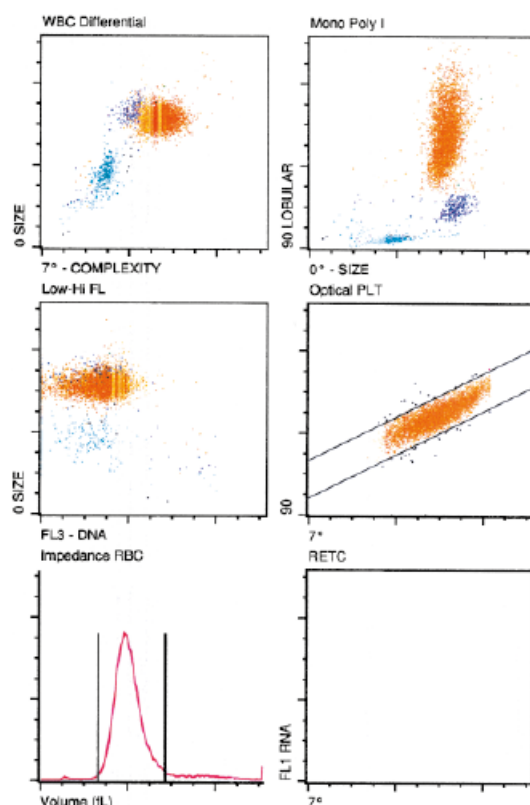
Proverna ger också upphov till larm vid analys på cellräknare vilket medför att proverna måste analyseras manuellt vilket innebär betydligt längre svarstider än normalt. Därför bör ej vita och trombocyter analyseras i intraosseösa prover.

Förslaget är att man analyserar **Hb** med Hemocue eller annat instrument som har engångskuvetter för att minimera driftsproblem och ej analyserar vita och trombocyter. Blodgruppering kan utföras på intraosseösa prover enligt flera publikationer.

Natrium, kalium, klorider och glukos kan enligt litteraturen utföras på intraosseösa prover. Även **kreatinin, kalcium, ASAT, ALAT, bilirubin, pankreasamylas, albumin, urea, urat och CRP** bör kunna analyseras med väsentligen samma resultat som för



Figur 2. Celldistributionen i provet från den intraosseösa nålen



Figur 3. Celldistributionen i det venöst tagna provet.



Dagg på spindelväv. (Foto: Henrik Alfthan).

venprover då dessa ämnen kommer från andra organ än benmärgen. Man bör då använda sig av centrifugerade prover för att bli av med eventuella fragment.

En viss försiktighet vid tolkning rekommenderas för kalium och LD då det sannolikt är vanligare med hemolys i intraosseösa prover och det kan leda till ökade nivåer av kalium och LD. Även om det enligt litteraturen går att mäta kalium i dessa prover så medför risken för hemolys att vi generellt vill avråda från att analysera dessa analyter i intraosseösa prover. Det gäller framförallt LD som är så pass ospecifik markör att det är tveksamt om det finns något behov av analysen inom en till två timmar.

Fallbeskrivning

En pojke som inkom akut med diabetes, acidosis och hypovolemi där man först tog proverna intraosseöst och sedan venöst två timmar senare då man skapat en fri venväg. Det är en relativt god överensstämmelse för CRP, kreatinin, ASAT och ALAT medan överensstämmelsen är dålig för vita och trombocyter (Tabell 1 och Figur 2 och 3). Patienten fick inga transfusioner av blod eller trombocyter mellan de två provtagningarna. Det här är ett enstaka fall och resultaten skall tolkas

med försiktighet. Dock kan man konstatera att vita och trombocyter visar dålig överensstämmelse vilket är i enlighet med litteraturen. Det borde sannolikt lika gärna kunna bli högre värden från den intraosseösa nålen med tanke på att proverna tas från benmärg som ofta är rik på omogna celler.

	Intraosseös nål	Venprov två timmar senare
CRP, mg/L	0.23	0.73
Kreatinin, µmol/L	64	58
Natrium, mmol/L	138	
Kalium, mmol/L	3.6	
Klorid, mmol/L	92	
LD, µkat/L	3.5	2.3
ASAT, µkat/L	0.2	0.22
ALAT, µkat/L	<0.15	0.17
WBC, 10 ⁹ /L	6.97	32.5
Neutrofiler, 10 ⁹ /L	4.64	28.4
Lymfocyter, 10 ⁹ /L	2.28	2.25
Monocyter, 10 ⁹ /L	0.23	1.81
Eosinofiler, 10 ⁹ /L	0	0.074
Basofiler, 10 ⁹ /L	0.02	0.031
RBC, 10 ¹² /L	3.54	4.57
Hb, g/L	98.3	124
EVF, %	27.8	36
MCV, fL	78.4	78.8
MCH, pg	27.7	27.1
MCHC, g/L	354	343
Trombocyter, 10 ⁹ /L	139	323

Tabell 1. Jämförelse mellan resultat erhållna från prover tagna i intraosseös nål och venprov taget 2 timmar senare.

Referenser

Ummenhofer W, Frei FJ, Urwyler A, Drewe J. Are laboratory values in bone marrow aspirate predictable for venous blood in paediatric patients? Resuscitation 1994;27:123-8.

Greco SC, Talcott MR, LaRegina MC, Eisenbeis PE. Use of intraosseous blood for repeated hematologic and biochemical analyses in healthy pigs. Am J Vet Res 2001;62:43-7.

Til Stockholm for å lære statistikk.....

Kristin M. Aakre

Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

De siste årene har Anders Kallner og Elvar Theodorsson arrangert kurs i "Statistikk og kvalitetsarbeite innom laboratoriemedisin" på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm. Kurset har tre hovedelementer som er mer eller mindre sammenvevde.

For det første gis en innføring i ulike statistiske metoder. Man begynner med det enkle som t-tester, ANOVA og korrelasjon. Den teoretiske bakgrunnen for testene forklares, parallelt med praktisk demonstrasjon i Excel. Etter hvert blir det mer komplisert, og på kursets 4. dag ankommer Johan Bjerner som "gjeste-foreleser". Han forklarer multivariant analyse på et forbløffende begripelig vis, noe som det står respekt av, og underholder dessuten med sang og gåter.

Dette bør man absolutt få med seg, nesten uavhengig av interesse for statistikk.

Videre fokuserer kurset på hvordan statistikk anvendes innenfor laboratoriemedisinen. Man får en innføring i alle de "dagligdagse" temaene, som for de erfarne kanskje fremstår som enkle men som kan være komplisert å holde styr på, spesielt når man er tidlig i karrieren: Hvordan sammenligner man ulike målemetoder, hvordan skal de valideres og verifiseres. Og hva var nå egentlig forskjellen på validering og verifisering? Hvordan skal man gjøre intern og ekstern kvalitetskontroll, hvordan blir sporbarhet for metoder etablert og hvordan bestemmes riktigheten? Hva er GUM og mentor-adaptor metoden? Alt dette



Elvar Theodorsson. (Foto: Kristin M. Aakre).



Anders Kallner. (Foto: Kristin M. Aakre).

er betydelig klarere etter at man har vært i Stockholm. Det blir også demonstrert ulike Excel baserte programmer for hvordan noe av dette kan gjøres. Begrepene forklares på en enkel måte, samtidig går det såpass i dybden at også de med en del erfaring innenfor feltet har utbytte av det.

Den siste delen av kurset er praktiske øvelser i Excel. Dette gir et innblikk i hvordan Excel fungerer som statistikk program og hvordan man kan programmere i det. Det kan selvsagt diskuteres hvor hensiktsmessig det er å bruke Excel som statistisk analyseverktøy, men på et kurs som dette har det absolutt en hensikt. Excel er det regneprogram som vanligvis brukes ved kvalitetsarbeid på laboratoriene. Kurset gir en mulighet for at alle, uansett statistiske forkunnskaper og erfaring med dataverktøy, til å lære å benytte et verktøy man har tilgang til overalt hvor det finns en computer.

Når det gjelder det sosiale fortjener det også en anmeldelse. Man møter hyggelige kollegaer fra hele Skandinavia. Første kursdag arrangeres felles middag, av meget høy ekstern og intern kvalitet. Kurset har vanligvis gått i uke 50, som kanskje ikke er den gunstigste tiden å forlate mann og barn, men samtidig er adventstiden i Gamla Stan meget vakker, og

det hadde vært mulig å kombinere med en langhelg. Billig overnatting for hele familien (enkel standard) finns på Vandrarhemmet i Stockholm, en fullrigger plassert ved havnen like ved Grand Hotell. Kursdagene er lange, fra 08-17, så dere får ikke se Stockholm i dagslys. Dette kan virke avskrekkende. Hvordan klare 9 timer statistikk pr. dag i desember? Det må nevnes at Anders Kallner og Elvar Theodorsson har en helt særegen måte å forelese på. De gjør det sammen. Den ene innleder et tema evt. en setning, mens den andre fullfører. Anders kan alle formler og gjør alle utregninger i hode (!!), mens Elvar krydrer forelesningene med en hel del fasinerende statistiske anekdoter. Denne formen på undervisningen gjør at man klarer å beholde konsentrasjonen, i alle fall i betydelig større grad enn til vanlig. At ettermiddagen er satt av til praktiske øvelser i Excel gjør det også lettere å konsentrere seg.

Summa summarum, kurset anbefales både for bioingeniører som jobber med kvalitetsarbeid på laboratoriet, leger i spesialisering, overleger eller andre som ønsker å få en innføring i statistikk, praktisk og teoretisk. Det gir en innføring i det basale, samtidig som det også går i dybden på enkelte tema. Slik sett burde her være noe for enhver smak. God tur!



Tistlar i aftonsol. (Foto: Henrik Alfthan).

IFCC NEWS

Standardization of HbA1c

Päivi Laitinen, IFCC Secretary

The major task of the IFCC is to provide a forum for standardization of the methods in clinical laboratories. The Scientific Division (SD) is the functional unit responsible for these scientific projects. The mission of the SD is to advance the science of Clinical Chemistry and to apply it to the practice of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.

According to the Statutes of IFCC, its role is to advance the science and practice of Clinical Chemistry and to further its application in the provision of health services and the practice of medicine.

To achieve this Scientific Division is committed to the following goals:

- Identify research areas of relevance to Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and assist the transfer of research results to the profession.
- Identify scientific and technological problems in current practice and provide solutions and guidelines on how to resolve them.
- Facilitate the development and transfer of technical innovations to clinical laboratory professionals and clinicians.



Päivi Laitinen. (Foto: Veikko Somerpuro).

- Facilitate the development and implementation of diagnostic strategies.
- Establish standards for scientific and technical aspects of good laboratory practice.
- Respond to scientific and technical needs of IFCC Member Societies, IFCC Corporate Members and external agencies.
- Participate actively in the scientific programs of IFCC congresses and other scientific meetings.
- Ensure the quality of IFCC scientific documents.
- Organise Master Discussions.

The SD is composed of a Division Executive Committee, Committees, and Working Groups. The SD Executive committee consists of up to six members, including the Chair and the Vice-Chair, and additionally one individual is nominated by the Corporate Members of IFCC. The current Chair of SD is Professor Mauro Panteghini from Italy. You will find the minutes of the Executive Committee meetings on the IFCC website under Scientific Activities (www.ifcc.org). There is a lot of interesting information of the important work of SD.

Committees usually consist of up to five members, including the chair. In addition, committees have as many Corresponding Members as are nominated by their National Societies or Corporate Members. The chairs are nominated by the Executive Committee of the SD, and approved and appointed by the EB. The term of office of each Committee member is three years, with a possibility of extension for another three year period.

The number of members in Working Groups varies. Members may be appointed or dismissed according to the terms of reference of the specific WG. The chair is nominated by the WG members and appointed by the Division Executive Committee.

At the moment SD has 6 Committees and 13 Working Groups. You will find the list of all these units on the IFCC website as well as their composition, terms of reference and lists of their current projects.

The standardization and the new unit of hemoglobin A_{1c} is presently the best known project of SD. It is an excellent example of how to implement a new standard and how to achieve this by cooperating with the clinicians and the industry. The story of HbA_{1c} began when SD Committee on Nomenclature, Properties and Units (C-NPU) first published the new standard, name and unit for HbA_{1c} . The development

of the IFCC reference system for HbA_{1c} took many years to achieve when the new nomenclature and the suggested new units were introduced, clinicians from all over the world expressed their wish not the change then current system.

Following that outburst, IFCC organized meetings with the associations and federations representing the diabetes community (The American Diabetes Association ADA, European Association for the Study of Diabetes EASD, and the International Diabetes Federation IDF). The clinicians worldwide expressed their worry that the new reference method to standardize the HbA_{1c} results does indeed indicate average blood glucose, and they proposed changes in the reporting of A_{1c} test results. To reach an agreement a meeting was held in Milan, Italy, on 4 May 2007, and a consensus statement was approved. It was agreed that HbA_{1c} test results should be standardized worldwide, including the reference system and results reporting and that the new IFCC reference system for HbA_{1c} represents the only valid anchor to implement standardization of the measurement. HbA_{1c} results are to be reported worldwide in IFCC units (mmol/mol) and derived NGSP units (%), using the IFCC-NGSP master equation. At that point "average blood glucose was included in the statement providing that the ongoing "average plasma glucose study" fulfills its a priori-specified criteria, an A_{1c} -derived average glucose (ADAG) value calculated from the A_{1c} result will also be reported as an interpretation of the A_{1c} results.

IFCC organized a manufacturers' meeting in Milan, Italy, on December 12, 2007 and 14 major companies in the field attended. The meeting agreed that all manufacturers should implement worldwide the traceability to the IFCC reference system for HbA_{1c} . In the European Union (EU) the implementation of calibration traceability in Laboratory Medicine to higher-order standards is already mandatory. The EU directive 98/79/EC on IVD medical devices explicitly requires manufacturers to ensure and document metrological traceability of their products. The deadline for implementing traceability to the IFCC reference system was December 31st, 2009 for all the instruments in current use. From January 1st, 2011 all the new instrumentation will report (as a result of an HbA_{1c} test) both IFCC and NGSP derived units, in agreement with the Consensus Statement.

A second consensus meeting was held at the IDF

(Fortsætter side 42)

(Fortsat fra side 41)

meeting in Montreal on October 21st, 2009. The American Diabetes Association (ADA), the European Association for the Study of Diabetes (EASD), the International Diabetes Federation (IDF), the IFCC and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) were represented at the meeting, as well as some editors from medical journals. The statements approved in the meeting were similar to those approved in the first statement including the standardization of HbA_{1c} test results worldwide, including the reference system and results reporting and that the IFCC reference system for HbA_{1c} represents the only valid anchor to implement standardization of the measurement. HbA_{1c} results should be reported by clinical laboratories worldwide in SI units (mmol/mol – no decimals) and derived NGSP units (% - one decimal), using the IFCC-NGSP master equation (DCCT units). They also agreed that HbA_{1c} conversion tables including both SI (IFCC) and NGSP units should be easily accessible for the diabetes community. Journals are strongly recommended to require that submitted manuscripts report HbA_{1c} in both SI (IFCC) and NGSP/DCCT units. This consensus statement will be discussed at the

next consensus meeting at the IDF meeting in Dubai December 2011. It is noteworthy that there is no mention of the average blood glucose in this consensus statement.

Many countries have already implemented the new unit and the new IFCC standard or the implementation process is on-going.

The major IFCC event in 2010 is the General Conference which will be held on April 16-19, in Corfu, Greece. All IFCC functional units will have their meetings during the General Conference. The National Representatives and the Presidents of the Full Member Societies, the representatives of the Corporate Members and the Affiliate Members are invited to this meeting. Also EFCC has several meetings in Corfu. I am sure we will have an excellent and interesting gathering in the beautiful island of Corfu.

I ask you to mark the events of the 2011 in your calendars. The next Ortho Clinical Diagnostics Conference will be held in Paris on February 26-27, 2011 and the title of the conference is Pregnancy-related Disorders: Present Perspectives and Emerging Challenges. The information on this conference is available on the IFCC website. And of course ICCCLM Berlin is on May 15-20, 2011. (www.ifcc.org)



Efter ett uppfriskande dopp i havet. (Foto: Henrik Alfthan).



Vigeland Sculpture Park – a beautiful and unique park with more than 200 sculptures.

Welcome to join!

Allergy Run/Walk LabMed 2010

Allergy Run/Walk is a short exercise run/walk in beautiful Vigeland sculpture park.

- This is a company sponsored social event and all congress participants are welcome to join
- Just for fun and exercise – Wednesday June 2nd at 7:00 – 8:30 am
- 2,5 or 5 km, run or walk – it is your choice
- Shower possibilities and breakfast for all
- Bus transportation
- All participants will receive a runner t-shirt
- An award ceremony for best runners will be held during the LabMed exhibition
- For registration and more information please send an e-mail to: phadia.no@phadia.com



Den Vandrande Vetenskapsmannen: Kemi och kakel

Per Simonsson

Skandinavien och Portugal utgör hörn av Europa. Långt geografiskt dem emellan men med många likheter, som små spelare i en stor värld. Diplomater, öppna utåt. Storebror i öster, havet i väster. Men olikheter finns, något som kommer fram när jag träffar Carvalho Rodrigues, chef för laboratoriet vid Hospital São José i Lissabon.

Entrén, och det första intrycket, är starkt portugisisk. Genom ett valv, under några marmorskulpturer, in på en innergård, omgärdad av klosterbyggnader och sen en trapphall klädd med antikt blåvitt kakel. Också den valvbyggda akutmottagningen på botenvåningen kläs av kakel, Portugals stora bidrag till arkitektonisk dekoration.

– Nej, det finns nog inget som är specifikt för portugisisk klinisk kemi, säger Carvalho Rodrigues, läkare och ledare, MD and MBA, som talar båda språken.

– Det är nödvändigt. I Portugal behöver man inte vara läkare för att vara chef men det uppmuntras. Och så måste man kunna ekonomi. Inte minst i den ekonomiska kris som vi har. Och den förvärras.

– Hur påverkar krisen labmedicin i Portugal?

– Det kommer att bli hårdare. De senaste åren har det talats alltmer om *outsourcing* av sjukhuslab. Det har redan hänt vid nybyggda sjukhus.

Det finns tre internationella labföretag på marknaden, bl.a. svenska Unilabs. Dr Rodrigues jobbar också vid ett av de andra företagen, parallellt med chefskapet på sjukhuset. De privata aktörerna fokuserar på primärvården, något som bara utgör en liten del av arbetsbördan på Sao José.

– Det finns ingen större konkurrens mellan det offentliga och privata. Sen har många apotek patientnära instrument där man för några euro kan beställa sina egna analyser. Men de patientnära analyserna på

sjukhuset har vi ansvaret för. Vi köper instrument och underhåller. Det är bra.

– I Lissabon finns det tio sjukhus, alla med lab, och med en viss specialisering. De fyra centrala ingår i en organisation.

Det är ett relativt litet laboratorium, inte minst för att de i stort saknar primärvårdens stora volymer. Än så länge är det organiserat i akut- och rutinlab, med flera rum, alla med olika instrument från olika leverantörer. Vitros, Siemens, Beckman, Abbott finns alla på plats, med både nya och gamla modeller.

– Men vi skall riva väggarna och införa automation.

Tydligt är det något problem i den portugisiska byråkratin som försenat förändringen. Då skall också automatiserad virologi kopplas upp.

– Vi är ackrediterade. Det sköts av den portugisiska ackrediteringsmyndigheten. Men själva bedömningen görs av privat företag.

Ett tiotal akademiska medarbetare finns på laboratoriet.

– I Portugal är vi cirka 400 akademiker inom klinisk kemi. Det är lätt att rekrytera biokemister och farmaceuter. Men det har varit svårt att rekrytera medicinare. Det håller på att ändras. Här är det viktigt att vi lyfter fram de medicinska delarna av vårt jobb. Inte fokuserar på apparater. Det är därför vi vill ordna kongressen här i Lissabon i oktober.

– Så ni har rekryterat läkare från utlandet?

– Ja, mest från Spanien. Men också från Östeuropa. De måste avlägga examen och lära sig språket för att få behörighet.

– Men utbildningen är inte lika i Europa?

– Nej, vi har sen länge en polyvalent grundutbildning. Efter medicinska studier och två års kliniskt arbete antas man till en femårig utbildning. Den kan ske på alla lab som fått myndigheternas godkännande att specialistutbilda. Det sker inte bara vid universitetsklinikerna. Under utbildningen får underläkarna lära sig klinisk kemi, hematologi, koagulation, mik-

robiologi och immunologi. Sen sker det ofta en sub-specialisering.

- Några problem med polyvalent utbildning?
- Nej, mest fördelar. Både medicinskt – man ser hela patientens problem – och administrativt.
- Forskar ni vid São José?
- Nej, inte här. Det gör man bara på universitets-klinikerna.

Sverige – Portugal. Likheter - olikheter.

Sen kommer vi till det unika. Dr Rodrigues leder mig in i sjukhuskapellet, niger som man skall inför altaret. Kapell är helt klart en felaktig beteckning på vad som nu slår den vandrande vetenskapsmannen med häpnad.

En monumental kyrka visar sig ruva intill Akuten. Två skruvade marmorpelare bevakar ingången. Kyrkan, byggd på 1500-talet för att tjäna det som då var ett kloster, välver sig över besökaren. Altaret är upplyst och på den stora altartavlan tillber den helige Ignatius – ja, detta var ett jesuitkloster – madonnan med barnet. Väggarna är delvis klädda med blått kakel.

- Det är mässor tre dagar i veckan, informerar en yngre läkare som är kyrkligt engagerad. Men kyrkan var egentligen tänkt som sakristia. Men sen blev kyrkan inte färdig så sakristian fick bli kyrka.

Längs ena väggen finns skåpen för de sakrala dräkterna.

- Kyrkan och klostret skadades allvarligt vid jordbävningen 1755. Men kyrkan byggdes upp igen. Liksom klostret, som senare blev ett sjukhus.

Tända ljus, inga dataskärmar. Anrika lokaler, femhundra år gamla. Långt från bullret av analysinstrument. Kyrka och *core laboratory*. Kakel och klinisk kemi. *Ora et labora*.

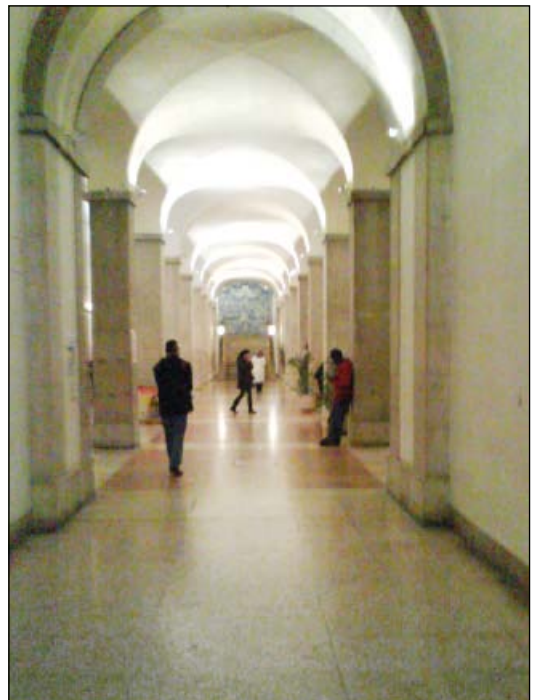
Helt klart olikheter.

Dr Rodrigues tar upp sin iPhone. Nytt möte kallar. Som överallt annars.

Helt klart likheter.



Dr. Carvalho Rodrigues framför kachelvägg.



Akutens väntrum. (Foto: Per Simonsson).



The 10th Baltic Congress
in **Laboratory Medicine**
TALLINN 2010

The 10th Baltic Congress in Laboratory Medicine

Registration and further information

Katrin Reimand
United Laboratories
Tartu University Clinics
Puusepa 8
51014 Tartu
ESTONIA

registration@congress.ee
info@congress.ee
www.congress.ee



Sokos Hotel Viru Conference Centre
Tallinn, Estonia

www.congress.se

Redaktionskomitén for Klinisk Biokemi i Norden:

Hovedredaktør: Per Simonsson · Tryk: Clausen Offset

Danmark

Overlæge Linda Hilsted
Klinisk biokemisk afd. KB
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
DK-2100 København Ø
Telefon: +45 35 45 20 16
Telefax: +45 35 45 28 80
E-mail: linda.hilsted@rh.regionh.dk

Finland

Sjukhuskemist Henrik Alfthan
Helsingfors Universitetscentralsjukhus
HUSLAB
Kvinnokliniken
Haartmangsgatan 2
FIN-00290 Helsingfors
Telefon: +358 50 4271 457
Telefax: +358 9 471 74806
E-mail: henrik.alfthan@hus.fi

Norge

Overlege Kristin Moberg Aakre
Laboratorium for klinisk biokjemi
Haukeland Universitetssykehus
N-5020 Bergen
Telefon: +47 5597 3188
Telefax: +47 5597 5976
E-mail:
kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no

Sverige

Professor Anders Larsson
Avdelningen för klinisk kemi
Akademiska sjukhuset
S-751 85 Uppsala
Telefon: +46 18 6114271
Telefax: +46 18 552562
E-mail: anders.larsson@akademiska.se

Island

Överläkare Ingunn Þorsteinsdóttir
Department of Clinical Biochemistry
Landspítali - University
Hospital Hringbraut
IS-101 Reykjavík
Telefon: +354 543 5033
Telefax: +354 543 5539
E-mail: ingunnth@landspitali.is

Sverige

Docent Per Simonsson
Klinisk kemi Skåne
Skånes Universitetssjukhus
SE-205 02 Malmö
Telefon: +46 4033 1459
E-mail: per.simonsson@med.lu.se

NFKK

Medicinsk direktör
Jarkko Ihalainen
Oy Medix Laboratorier Ab
Knektbrogränden 1
FIN-02630 Esbo
Telefon: +358 9 5256259
Telefax: +358 9 5256255
E-mail: jarkko.ihalainen@medix.fi

Til manuskriptforfattere

Bidrag til Klinisk Biokemi i Norden sendes i elektronisk versjon 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 sendes i elektronisk form.

Litteraturhenvisninger nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptteksten 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.

Klinisk Biokemi i Nordens redaktion 2010:

Linda Hilsted, Kristin Aakre, Per Simonsson,
Palle Wang, Henrik Alfthan, Ingunn
Þorsteinsdóttir, Anders Larsson.



Se også KBN's hjemmeside: 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 Nete Hornung (Randers), Henrik Jørgensen (Bispebjerg), Tuula Metso (Helsingfors), Harri Laitinen (Helsingfors), Elin Olafsdóttir (Reykjavik), Ingunn Þorsteinsdóttir (Reykjavik), Lars Eikvar (Oslo), Johan Bjerner (Oslo), Per Simonsson (Malmö), Per Bjellerup (Västerås).

Ordförande: Jarkko Ihalainen. Sekreterare: Pamela Edgren (Helsingfors).

Does anyone offer a custom-fit these days?



Siemens Healthcare Diagnostics offers a broad portfolio of innovative hemostasis solutions that fit like they were made just for your lab.

We understand that every hemostasis lab is different. That's why we offer the largest selection of analyzers and assays in the industry. From small labs with routine testing needs, to fully automated specialty labs—we've got you covered. With a history of innovative leadership for more than 30 years, we understand your lab's unique needs and deliver the high quality results you expect. Find out how we can help you get a custom fit: www.siemens.com/diagnostics

Answers for life.

SIEMENS