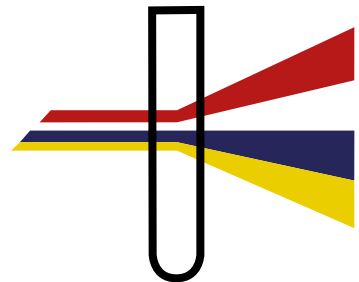


Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 3, vol. 24, 2012

The power of productivity



Benefit from the highest output core laboratory systems with the smallest footprint on the market

The new AU5800 Series Clinical Chemistry Analyser

With the highest throughput chemistry systems available, we can give your laboratory the power to manage variable and increasing workloads without the need for large-scale reorganisation. As the world's proven No.1 automation supplier, our configurations ensure you meet your turnaround targets whilst minimising workforce pressure.



AU5800 Series



www.beckmancoulter.com

Retningslinjer - bør de bruges?	4
<i>Kristin Moberg Aakre</i>	
Ordförandespalt.	8
<i>Per Simonsson</i>	
Androgenstatus – metode og klinisk anvendelse	10
<i>Trine Holm Johannsen, Tue Søeborg, Hanne Frederiksen, Anna-Maria Andersson og Anders Juul</i>	
Nordiska kongressen 2012	18
<i>Per Simonsson</i>	
Telemedicinsk styring af selvtestende patienter i blodfortyndingsbehandling	26
<i>Ivan Brandslund</i>	
Coaguchekoteket kortar patientens vëntetid.	30
<i>Charlotte Wigermo, AnnaPeri Erlandsson och Per Simonsson</i>	
Web-baserade utbildningar är ett sätt att lösa framtida utbildningsbehov	34
<i>Anders Larsson och Dan Bylund</i>	
Det digitala kafferummet: Att lägga njuren på nätet	40
<i>Elisabet Sjöberg-Wester och Per Simonsson</i>	
Bruk og tolkning av urin albumin og estimert GFR i allmennpraksis	42
<i>Kristin Moberg Aakre</i>	
Potatophagus maximus og proteinminimum	44
<i>Jakob Ramlau</i>	

Omslagsbild: Organisatörerna bakom nordiska kongressen 2012:
Leifur Franzon, Ingunn Þorsteinsdóttir, Ísleifur Ólafsson och Jón Jóhannes Jónsson.

Retningslinjer – bør de brukes?

Kristin Moberg Aakre



Retningslinjer er hyppig brukt innen alle medisinske disipliner. De oppleves ofte å være av uvurderlig nytte fordi de gir et raskt svar på hvordan et problem skal løses. Slik spares det enkelte fagmiljø eller den enkelt lege for mye famling rundt i

de pubmedisinske labyrinter. Det føles trygt å kunne understreke sine synspunkt med frasen; "Det anbefales å". Bruk av retningslinjer har imidlertid klare svakheter og noen av dem skal belyses her.

Gir retningslinjer riktige råd?

Generelt kan man oftere stole på entydige råd, dvs. dersom samme råd blir gitt fra mange ulike organisasjoner. I slike sammenhenger er retningslinjer nyttige redskap for å implementere kunnskap som er enerådende i det aktuelle fagmiljø. Når det gjelder problemstillinger der det ikke finns klare svar f. eks. der vitenskapelig bakgrunnsdata gir sprikende resultater må man imidlertid velge sin retningslinje med omhu, om man i det hele skal basere seg på anbefalinger i kontroversielle medisinske spørsmål.

Grunner til ikke å stole på retningslinjers råd

Fallgruve 1; Det er brukt konsensus ved utarbeidelse av en anbefaling

På tross av at antall vitenskapelige publikasjoner er stigende er et økende antall anbefalinger gitt i retningslinjer basert på konsensus (1). Konsensus betyr at noen eksperter har diskutert saken og deretter, basert på sin samlede erfaring og kunnskap, har de kommet frem til at slik og slik vil være den beste løsningen på en gitt

problemstilling. Anbefalingen er dermed ikke basert på en systematisk gjennomgang av vitenskapelige data.

Bruk av konsensus betyr like vel ikke at en anbefaling har lav kvalitet. Det kan finnes momenter som ikke så lett fanges opp i vitenskapelige publikasjoner, men som likevel bør tillegges vekt og ulike problemstillinger (for eksempel etiske, økonomiske og juridiske) kan måtte veies mot hverandre. Problemet med bruk av konsensus er at man (vanligvis) ikke kjenner bakgrunnen til de som har forfattet anbefalingen. Dess mer polarisert et tema er dess større sannsynlighet er det for at anbefalingen kan bli preget av forfatterens synspunkt. Det har vært foreslått at man ved bruk av konsensus skal gjøre rede for hvordan man har kombinert vitenskapelig dokumentasjon med andre relevante aspekter (for eksempel pasientenes ønsker, klinisk erfaring, ressurstilgang) ved utarbeidelsen av en anbefaling (2). Dette gjøres imidlertid ikke i særlig stor grad.

Fallgruve 2; Det er brukt vitenskapelig dokumentasjon ved utarbeidelse av en anbefaling

Det største problemet ved bruk av vitenskapelig dokumentasjon er at denne, i kontroversielle spørsmål, ikke alltid presenteres objektivt. Dersom man skriver en systematisk oversiktsartikkel kreves det at man dokumenterer hvordan man har søkt etter artikler og hvilke publikasjoner som er inkludert/ekskludert, på hvilket grunnlag dette ble gjort og hvordan kvaliteten av primærstudiene var. Slik dokumentasjon finnes ofte ikke i retningslinjer. Det er kanskje heller ikke nødvendig, dersom all tilgjengelige bakgrunnsdata blir sitert og diskutert. Her finnes det imidlertid ofte store huller og hvilke artikler som bli sitert vil sannsynligvis ofte være påvirket av forfatterens ståsted.

(Fortsætter side 6)

Ready to revolutionize your lab with ultra-integration?



**Now you can, with one patient sample,
one tube, and one system.**

The Dimension Vista® Intelligent Lab System provides fast turn-around-time with the ultra-integration of 4 best-in-class technologies— Photometry, Nephelometry, V-LYTE® multisensor electrolyte detection, and LOCI® advanced chemiluminescence — for simultaneous processing capabilities. www.siemens.com/diagnostics.

Answers for life.

SIEMENS

(Fortsat fra side 4)

Påvisning av bias i retningslinjer

Det finnes verktøy som kan brukes for å vurdere om retningslinjer er utarbeidet på en korrekt måte (3). Disse undersøker imidlertid ikke om retningslinjene har tilstrekkelig bakgrunn for sine anbefalinger men ser mer på om prosessen var korrekt. European Federation of Clinical Chemistry har nedsatt en arbeidsgruppe som jobber med bruk av retningslinjer innen klinisk kjemi. Denne gruppen startet jakten etter kjennetegn ved "den gode retningslinje" med å se på retningslinjers bruk av vitenskapelig dokumentasjon. Gruppen valgte et kontroversielt tema for å se på kvaliteten av ulike retningslinjer: Hva anbefales vedrørende bruk av egen måling av blodsukker for diabetes pasienter som ikke bruker insulin? 18 retningslinjer ble evaluert mtp hva den refererte litteratur konkluderte med målt opp mot hvilke anbefalinger som ble gitt i retningslinjene (4). Hovedfunnet var at retningslinjene generelt var mer positive til bruk av selvmonitorering enn de studiene som ble sitert som bakgrunn for anbefalingene. Det ble også påvist siteringsbias da artikler som var mer positive til bruk av selvmonitorering ble oftere sitert. Videre ble det vist at retningslinjer som var sponset av industrien eller som utgikk fra organisasjoner som var sponset av industrien var mer positive til bruk av selvmonitorering enn de som utgikk fra offentlige institusjoner.

En forklaringen på at ulike råd ble gitt kan være at, det på tross av intens forskning (det er gjort 21 randomiserte studier og 15 systematiske oversiktsartikler innen denne problemstillingen), ikke finnes en veldig klar effekt av intervensjonen. Ulike holdninger i ulike organisasjoner vil da kunne påvirke anbefalingene; har man en kobling til industrien kan industriens ønske om økt bruk av selv monitorering (økt inntjening) bli fremtredende mens påvirkning fra det offentlige kan føre til et ønske om å redusere bruken (økt innsparing). Eksemplet over viser at det er viktig å være bevisst på evt. bias (etisk, politisk, økonomisk osv) når man bruke retningslinjer. Ved sprikende råd vil det ofte være nødvendig og hensiktsmessig å selv søke opp og vurdere aktuell bakgrunnsinformasjon før man kommer til en konklusjon.

References

1. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC, Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA* 2009;301:831-41.
2. Guyatt G, Haynes RB, Jaeschke R, Meade M, Wilson M, Montori V, Richardson S. The philosophy of evidence-based medicine. In: Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice 2008;McGraw-Hill.
3. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. www.agreecollaboration.org (Accessed December 2010).
4. Aakre KM, Watine J, Bunting PS, Sandberg S, Oosterhuis WP. Self-monitoring of blood glucose in patients with diabetes who do not use insulin-are guidelines evidence-based? *Diabet Med.* In press; doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03659.



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Island.

Increase efficiency

Inflammatory bowel disease (IBD) or irritable bowel syndrome (IBS)? Differentiate between IBD and IBS quickly and explicitly with EliA Calprotectin – the first fully automated calprotectin stool test. High sensitivity, high specificity, and excellent predictive values deliver reliable results and provide early diagnostic guidance. Increase efficiency in autoimmune diagnostics:

EliA™ Calprotectin

www.thermoscientific.com/phadia

Denmark

Tel: +45 70 23 33 06
info-dk.idd@thermofisher.com

Finland

Tel: +358 9 8520 2560
info-fi.idd@thermofisher.com

Norway

Tel: +47 216 732 80
no.idd@thermofisher.com

Sweden

Tel: +46 18 16 60 60
info-se.idd@thermofisher.com

Thermo
SCIENTIFIC

COMPLETELY AUTOMATED

EliA™
Excellence in Autoimmunity



© 2012 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries. Legal Manufacturer: Phadia AB, Uppsala, Sweden

Ordförandespalten

Per Simonsson



Natt i Reykjavík. Sol från klar himmel. Stilla. Milt. Huvudredaktören har gått vilse, i Harpa, Reykjavíks glassiga nya operahus, läckert, byggt av lava och glas. Finansierad trots statsbankrutt. Det gäller att prioritera. Speciellt i krisläge. På jakt efter NFKK:s ordförande

Ingunn Þorsteinsdóttir. Deadline för ordförandespalten var för veckor sedan. Hon har inte skickat en rad. Måste ha manus. Här krävs det grävande journalistik. Hårda nypor.

Stoppar Ingunn i foajén efter nordiska kongressens middag. Svartklädd, ett par högklackade Paco Gil som tillhygge.

Q: Var har du ordförandespalten? Det var deadline för två veckor sen!

A: Haft lite annat att göra.

Q: Vad då?

A: Nordiska kongressen, så klart.

Q: Hur känns det nu?

A: Jag är glad!

Q: Vad var värst?

A: När hela registreringen försvann. Datorkrasch. Allt borta. Vem som registrerar sig. Vem som betalt. Allt borta.

(Här kommer en serie svordomar som aldrig förr hörts ur Ordförandes mun.)

Q: Men det ordnade sig?

A: Det gick.

Q: Hur förberedde du dig?

A: Vi har planerat i tre år. Och dan innan kongressen startade var jag ute och vandrade i bergen.

Q: Fint väder?

A: Det är alltid fint väder på Island!

Q: Fantastiskt gäng som ordnat kongressen. En härligt välkomnande känsla från er alla - du, Isleifur, Jon, Leifur. Hur har ni lyckats få oss att känna oss så välkomna?

A: Vi är vänner. Och vi är fortfarande vänner.

Q: Ni har bjudit på er själva. Känslan. Stämningen. Inte bara ännu en kongress. Goda råd till göteborgarna som skall ordna kongressen 2014?

A: Var inte får många. Ett litet gäng. Och låt kongressbyrån göra så mycket som möjligt.

Q: Vad gör du efter kongressen?

A: Då åker jag iväg en vecka med några av mina nordiska vänner. Visar dem Island.

Q: Men vad gör du om tio år?

A: Ordnar nästa kongress, så klart!

Operahuset Harpa (Foto: Henrik Alfthan)



IDS Nordic

Bone, Growth and Cartilage Diagnostics



Now launched on iSYS!

IDS iSYS Direct Renin and Aldosterone



Please contact us
for a meeting
and/or demo

Already launched on
IDS iSYS earlier this year

– fully automated
Vitamin D 1.25

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

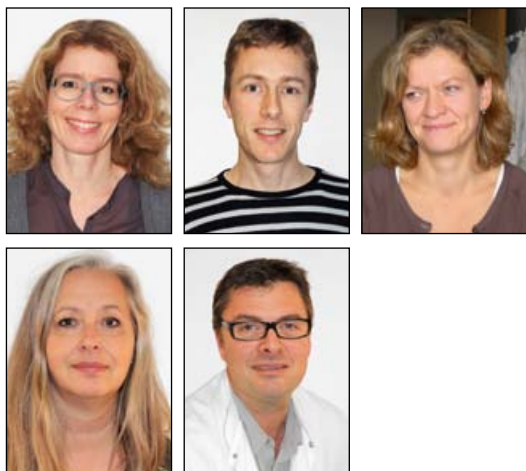
Androgenstatus – metode og klinisk anvendelse

Trine Holm Johannsen, Tue Søeborg, Hanne Frederiksen,

Anna-Maria Andersson og Anders Juul.

Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet, København.

trine.holm.johannsen@rh.regionh.dk



Baggrund

Betegnelsen androgener indbefatter 1) forstadier til testosteron (T) med svag androgenaktivitet (dehydroepiandrosteron [DHEA], DHEA-sulfat [DHEAS] og androstendion [Adion]), samt 2) androgener med kraftig virkning på androgenreceptoren (T og den mere potente metabolit dihydrotestosteron [DHT]), Figur 1. Hovedparten af det cirkulerende T er bundet til seksualhormon-bindende globulin (SHBG) eller albumin, mens frit T er den biologisk aktive form. Frit T kan beregnes ud fra plasmakoncentrationerne af totalt T, SHBG og albumin baseret på T's bindingskonstant til disse plasmaproteiner (1). Et mere simpelt udtryk for frit T fås i frit androgen-indeks (FAI) beregnet som $(T/SHBG) \times 100$.

Ved en "androgenstatus" forstås en samlet bestemmelse af plasmakoncentrationen af udvalgte androgener (T, DHT, DHEAS, Adion, 17α -hydroxyprogesteron [17 -OHP]) og SHBG, ligesom den beregnede frie (ikke-bundne) T-koncentration indgår. Bestemmelse

af androgenstatus anvendes som led i den diagnostiske udredning af forstyrrelser i steroidsyntesen.

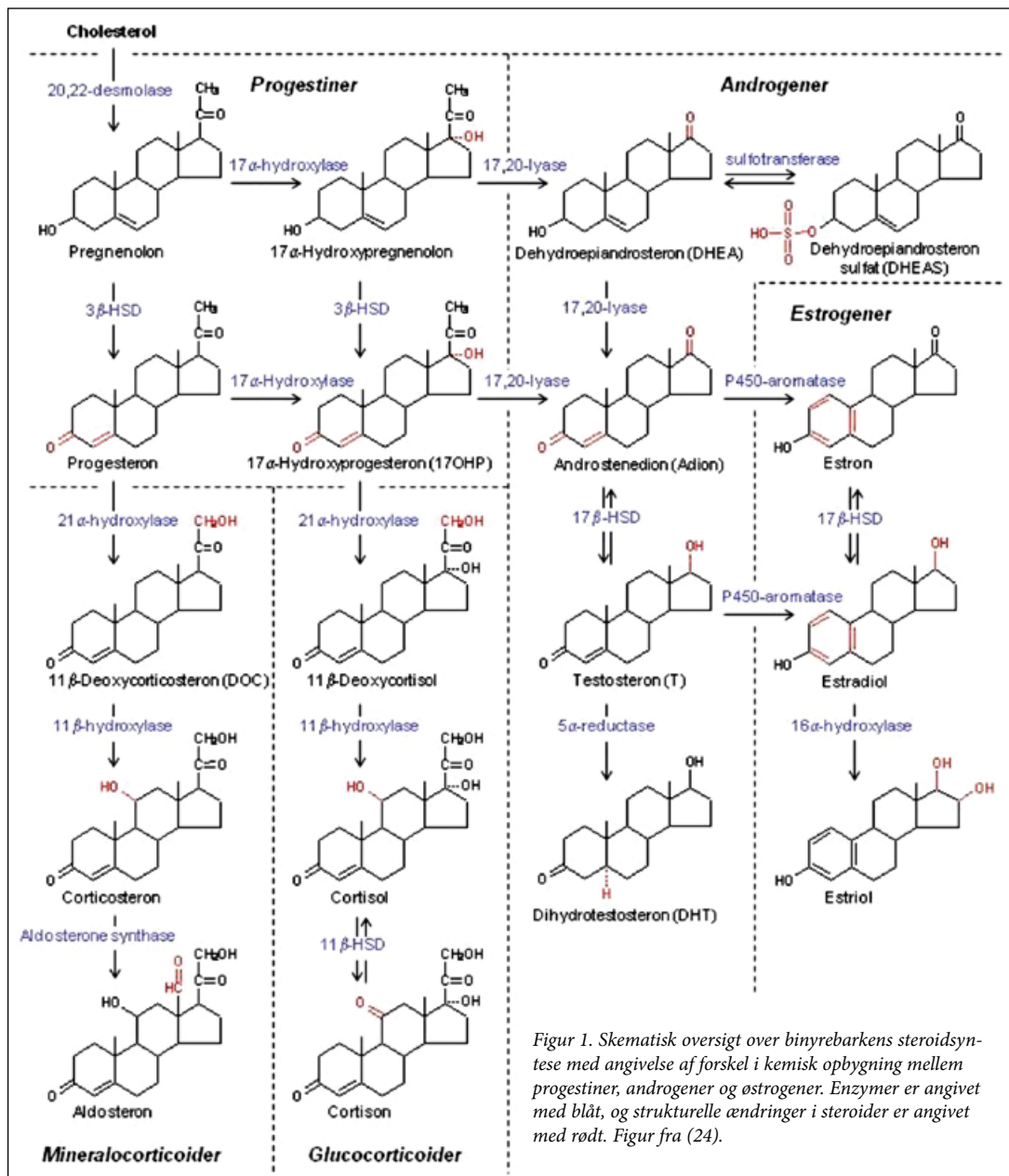
Androgener produceres primært i binyrer og gonader. Androgenproduktionen i binyrebarken er afhængig af kortikotropin (ACTH) og finder sted i binyrebarkens zona reticularis, som først udvikles og er synlig (histologisk set) fra 6-års-alderen. Zona reticularis er den eneste zone i binyrebarken med sulfotransferase-aktivitet, og DHEAS er således en god markør for zona reticularis' funktionelle aktivitet. Adrenarken markerer binyrens aktivering et par år før egentlig pubertetsstart og ses hos piger og drenge fra 6-8 års-alderen (2). Adrenarken indtræder uafhængigt af hormonaktiviteten fra gonader og gonadotropiner, den er karakteriseret ved en gradvis stigning i plasmakoncentrationen af DHEA og DHEAS og giver anledning til pubesbehåring (pubarke), svedtendens og akne. Således kan isoleret for tidlig pubesbehåring (oftest præmatur adrenarke) optræde uden andre kliniske pubertetstegn. Oftest forløber adrenarken dog parallelt med aktivering af hypofyse-gonade-aksen, og hos flertallet af piger udvikles bryster og pubesbehåring nogenlunde samtidigt. DHEA og DHEAS opnår maksimale plasmaniveauer i 20-års-alderen, hvorefter koncentrationerne falder til meget lave værdier i 70-års-alderen (adrenopause) (3). Årsagen til adrenopausen er ikke afklaret, men faldet i plasmaniveauerne af DHEA og DHEAS følges blandt andet af en involution af zona reticularis og en nedsat 17α -hydroxylase-enzymaktivitet (2). Binyrernes store produktion af DHEA og DHEAS forekommer udelukkende hos mennesket og højere primater (4), men betydningen af adrenarke og adrenopause er ukendt.

Androgenproduktionen i ovarier og testis er afhængig af luteiniserende hormon (LH). Hos drenge og piger stiger plasmaniveauerne af follikelstimulerende hormon (FSH), LH, T, østradiol og inhibi-

ner markant i 3-måneders alderen (minipuberteten) (5,6), men falder herefter til umålelige værdier (med standard-immunoassays) i børneårene indtil hypofysegonadeaksen reaktiveres i 11-12 års-alderen. Der er en vis døgnvariation i både LH og T-niveauerne (7,8), og særligt i starten af puberteten vil plasma-T - trods

tydelige pubertetstegn - således ofte være umålelig i dagtiden. Samhørende måling af LH (ultrasensitiv metode) og T er derfor af stor betydning. T stiger i plasma med stigende pubertetsudvikling, og både

(Fortsætter side 12)



Figur 1. Skematisk oversigt over binyrebarkens steroidsyntese med angivelse af forskel i kemisk opbygning mellem progesteriner, androgener og østrogener. Enzymer er angivet med blåt, og strukturelle ændringer i steroider er angivet med rødt. Figur fra (24).

(Fortsat fra side 11)

detaljerede referenceværdier for børn i forskellige aldre og pubertetstrin baseret på et stort antal raske børn er således påkrævet for at udrede børn med binyre- eller gonadelidelser på korrekt vis (9). Hvorvidt en patient med hyperandrogenisme har en øget androgensyntese i binyrer eller i gonader kan vurderes ved henholdsvis måling af DHEAS, idet DHEAS primært produceres i binyrerne, eller ved en dexamethason-suppressionstest hvorved binyrens androgenproduktion hæmmes via ACTH-inhibition, mens gonadernes androgensyntese er relativt upåvirket.

Analysemetode

Hidtil har rutineanalyser for steroidhormoner primært været baseret på kommercielt tilgængelige immunoassays. Ulemper ved immunoassays til bestemmelse af steroider er, at de kan have matrix-effekter, lav antistofspecificitet (krydsreaktivitet til beslægtede steroider) og manglende overensstemmelse med andre metoder og med referencemetode. Desuden bestemmes typisk kun et steroid ad gangen, og sjældne eller ukendte steroider lader sig ikke bestemme på grund af manglende

kommercielle immunanalyser for disse steroider. I dag anses massespektrometri i kombination med gas-kromatografi (GC-MS) eller væskekromatografi (LC-MS), hvor steroider identificeres i forhold til kendte referencestoffer, derfor at være den mest specifikke metode både kvalitativt og kvantitativt til analyse af steroider, f.eks. (10,11). Til kvalitativ screening af biologiske prøver for steroider og deres metabolitter har GC-MS traditionelt været foretrukket, blandt andet fordi man ud fra GC-MS-spektra har mulighed for strukturoptælling ved hjælp af NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST: National Institute of Standards and Technology, EPA: Environmental Protection Agency, NIH: National Institutes of Health, <http://www.nist.gov/srd/mslist.cfm>). Modsat har LC-MS-baserede metoder været foretrukket til sensitive, kvantitative analyser af kendte steroider, hvor man ved at målrette analysen kan opnå endda meget lave detektionsgrænser.

Væskekromatografi koblet med tandem massespektrometri (LC-MS/MS) er forbedret i løbet af de seneste år både med hensyn til sensitivitet, specificitet og automatisering og har erstattet immunoassays i flere



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Island.

større rutinelaboratorier i ind- og udland. LC-MS/MS-baserede metoder kører imidlertid endnu ikke rutinemæssigt på automatiserede platforme, og MS/MS-baserede metoder er ofte både tids- og pladskrævende. Derimod er det med disse metoder muligt at analysere mange steroider i én prøve samtidigt – såkaldte multiple LC-MS/MS-metoder. En del af de anvendte LC-MS/MS-metoder til bestemmelse af androgenmetabolitter er dog stadig upublicerede in-house-metoder. Sammenligning af T-koncentrationer målt med henholdsvis immunanalyse og LC-MS/MS-metode viser dog utvetydigt, at immunanalyser har en tendens til at overestimere T i det lave område (dvs. hos børn, kvinder og hos mænd med hypogonadisme) med fejlagtig konklusion af forhøjet T til følge (11).

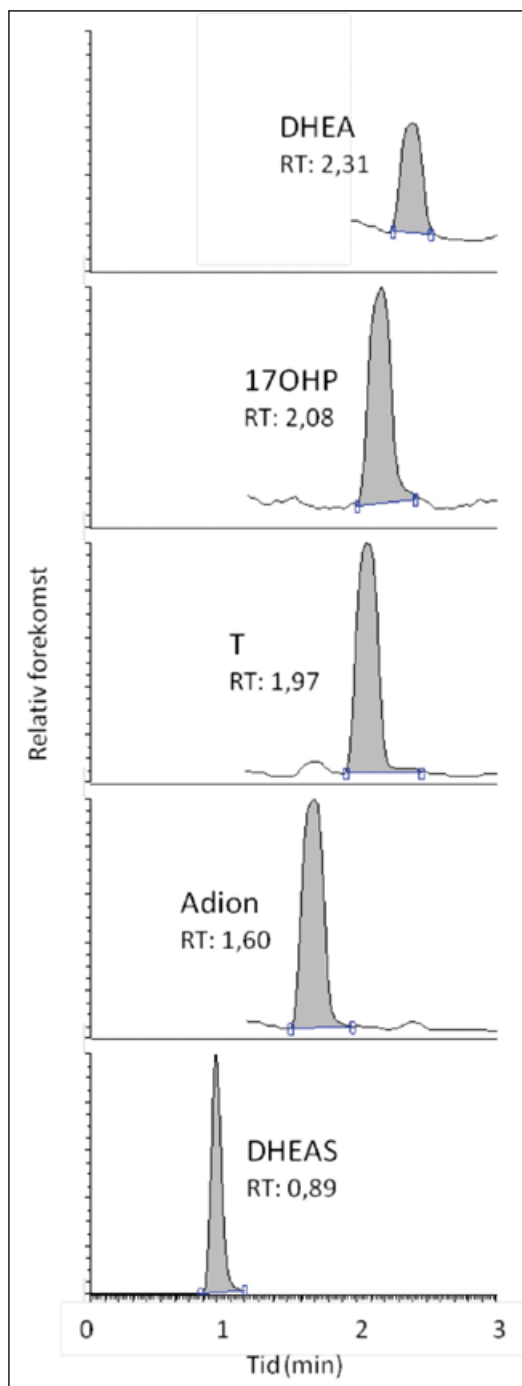
En androgenstatus analyseret ved hjælp af LC-MS/MS-teknikken udføres enkelte steder i Danmark, blandt andet på Statens Serum Institut. På Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet, er androgenstatus-analysen med isotopfortyndet turboflow-LC-MS/MS ligeledes indført med henblik på etablering af et pædiatrisk normalmateriale baseret på et studium af raske børn og unge (12,13). Metoden er baseret på en oprensning af serumprøver, hvor interne standarder (deuterium- eller carbon13-mærkede steroider) tilsættes. Ved hjælp af turboflow-LC oprenses og adskilles steroiderne kromatografisk, hvorefter de analyseres ved hjælp af MS/MS. I massespektrometret ioniseres steroiderne, som efterfølgende isoleres på baggrund af deres specifikke molekylmasse igennem flere trin. Ratioen mellem analyt og intern standard sammenholdes med passende standardkurver for de enkelte steroider, og ved hjælp af lineær regressionsanalyse bestemmes koncentrationen af de enkelte steroider i en serumprøve, Figur 2.

Klinisk anvendelse

En androgenstatus anvendes hyppigst ved udredning og behandling af følgende kliniske tilstande i binyrer og gonader:

1. Pubertas præcox og varianter heraf (præmatur adrenarke)
2. Enzymdefekter i binyrerne (AGS)
3. Androgenproducerende tumor i binyrer eller ovarier
4. Hyperandrogenisme hos piger og kvinder (hirsutisme, polycystisk ovariesyndrom [PCOS])
5. Hypogonadisme hos mænd

(Fortsætter side 14)



Figur 2. Selected Reaction Monitoring (SRM) massespektra af dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), androstendion (Adion), testosteron (T), 17 α -hydroxyprogesteron (17-OHP) og dehydroepiandrosteron (DHEA) i serum. RT: retentionstid.

(Fortsat fra side 13)

Pubertas præcox

For tidlig pubertet (pubertas præcox, PP) er defineret som udvikling af sekundære køns karakterer før 8-årsalderen hos piger og før 9-årsalderen hos drenge (14). Central PP (CPP) er forårsaget af en præmatur aktivering af hypothalamus-hypofyse-gonade-aksen, og årsagen hertil er oftest ukendt (idiopatisk PP), men kan ses sekundært til eksempelvis strukturelle cerebrale forandringer inkl. tumorer eller forhøjet intrakranielt tryk (15). Androgenstatus er ikke absolut nødvendig i udredningen af børn med klassisk CPP, men væsentlig ved perifer PP (også benævnt pseudo-PP) som er en sjælden tilstand forårsaget af gonadotropin-uafhængig kønshormonproduktion. Årsagen hertil kan være eksempelvis adrenogenitalt syndrom, McCune-Albright's syndrom, eller binyre- eller gonadetumor (15), se nedenfor. Det kan også blot skyldes præmatur adrenarke, hvilken imidlertid er en udelukkelsesdiagnose.

Enzymdefekter i binyrerne

Enzymdefekter i binyrernes steroidsyntese resulterer i akkumulering af substrat og tab af produkt svarende til det enzymatiske trin i syntesen. I steroidsyntesen kan et substrat omdannes til flere produkter (f.eks. omdannes pregnenolon både til progesteron via 3β -hydroxysteroid dehydrogenase [3β -HSD] og til 17α -hydroxypregnenolon via 17α -hydroxylase, Figur 1), hvorfor en specifik enzymdefekt kan afficere hele binyrens steroidprofil. De gener, som koder for steroidsyntesens enzymer i binyrerne, er også ansvarlige for steroidsyntesen i gonaderne, og mutationer medfører derfor ikke kun tab af enzymaktivitet i binyrer, men også i gonader.

Adrenogenitalt syndrom (AGS) er ved screening af nyfødte børn rapporteret med henholdsvis en incidens på 1:14,199 og en bærerstatus på 1:60 (16). AGS er således den hyppigste genetiske defekt i binyrernes steroidsyntese og langt oftest forårsaget af en mutation



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Island.

i CYP21A2, som medfører reduceret enzymaktivitet af 21 α -hydroxylase med blokade i omdannelsen af henholdsvis progesteron til 11 β -deoxycorticosteron og 17-OHP til 11 β -deoxycortisol (Figur 1). Resultatet er en stigning i plasmakoncentrationen af ACTH, 17-OHP, DHEA og Adion. Endvidere ses stimulation af renin-angiotensin-systemet på grund af blokeret aldosteronsyntese. Det kliniske billede ved adrenogenitalt syndrom varierer afhængigt af sværhedsgraden af enzymmanglen og den deraf følgende glukokortikoid- og mineralokortikoidmangel (17). Det fænotypiske spektrum strækker sig derfor fra svært salttabende AGS kendetegnet ved udvikling af tvetydige kønsorganer ved fødslen (såkaldt *disorders of sex development*, DSD) med risiko for livstruende binyrebarkkrise i 1.-2. leveage, over late-onset AGS med pubertetsforstyrrelser med tidlig pubarke, sved- og aknetendens, til milde former for AGS med infertilitet og/eller oligomenoré. Fænotypen kan således ved debut i barndommen være svær at skelne klinisk fra den normale adrenarke, og korrekt diagnostik indebærer bestemmelse af en androgenprofil. Til diagnostik af 21 α -hydroxylasemangel anvendes måling af 17-OHP, hvilken har været en del af neonatalscreeningen i Danmark siden 2009.

Androgenproducerende tumor i binyrebark eller ovarier
Dette er sjældne tilstande, hvor neoplasierne generelt er kendetegnede ved kraftig stigning i de cirkulerende niveauer af både T og Adion. Ved binyretumorerne er DHEAS oftest stærkt forhøjet, og tumoren kan eventuelt også producere andre binyrebarkhormoner, mens DHEAS-koncentrationen oftest er normal ved ovarietumorerne.

Hyperandrogenisme (piger og kvinder)

Hyperandrogenisme hos kvinder er en tilstand karakteriseret ved excessiv androgenproduktion og kan medføre kliniske billeder som hirsutisme, PCOS, menstruationsforstyrrelser og infertilitet.

Hirsutisme defineres som behåring af mandlig type hos kvinder og er rapporteret med en prævalens på 2-8% blandt kvinder i den reproduktive alder (18). Årsagen kan i omkring halvdelen af tilfældene forklares ved hyperandrogenisme, men dog med en lav korrelation mellem androgenniveauet og sværhedsgraden af hirsutisme (19).

PCOS er en kompleks, heterogen tilstand, som er rapporteret med en prævalens på 6.6% blandt præme-

nopausale kvinder og derfor regnes som en af de hyppigste endokrine sygdomstilstande hos kvinden (20). For at stille diagnosen PCOS skal mindst to af følgende kliniske kriterier være opfyldt: 1) Oligo- eller anovulation, 2) kliniske og/eller biokemiske tegn på hyperandrogenisme og 3) polycystiske ovarier og eksklusion af anden ætiologi hertil (adrenogenitalt syndrom, androgenproducerende tumor, Cushings syndrom m.fl.) (21). Forhøjede plasmaniveauer af androgener er observeret hos 60-80% af PCOS-patienter (22).

Hypogonadisme (mænd)

Ved hypogonadisme forstås nedsat hormonproduktion fra gonaderne i forhold til alderen. Hypergonadotrop hypogonadisme er en primær gonadeinsufficiens kendetegnet ved forhøjede plasmaniveauer af FSH og LH og nedsat plasma-T. Årsager hertil omfatter blandt andet Klinefelters syndrom, tidligere kemoterapi og testis-bestråling, kryptorkisme og anorki (23). Ved hypogonadotrop hypogonadisme, som er en primær hypothalamus/hypofyse-defekt, ses lave præpubertale plasmaniveauer af FSH, LH og T, og årsager hertil omfatter blandt andet Kallmanns syndrom, malnutrition, samt tidligere cerebrale tumorer, kranietraumer eller kraniel bestråling (23). Pubertas tarda (forsinket pubertet), defineret som udebleven pubertet hos drenge over 14 år, kan være svær at adskille fra hypogonadotrop hypogonadisme. Til diagnostik af mandlig gonadeinsufficiens kan foretages test med humant chorion gonadotropin (hCG), som har LH-lignende effekt og derfor stimulerer til T-produktion. Måling af androgenmetabolitter (T, Adion og DHT) før og efter hCG-stimulation muliggør vurdering af tilstedeværelse af testes og testiklens evne til at danne T i Leydigcellerne, men kan samtidig bidrage til vurdering af om steroidsyntesen er intakt, eller om patienten har sjældne enzymdefekter som f.eks. 5 α -reduktasemangel.

Sammenfatning

Frem for enkeltsteroidanalyser kan en kombination af androgener, 17-OHP og SHBG målt i plasma udnyttes til at afdække defekter i binyrernes og gonadernes steroidsyntese. Gas- eller væskechromatografi kombineret med massespektrometri anses for at være den mest specifikke metode både kvalitativt og kvantitativt til diagnostik af patienter med disse tilstande.

(Fortsætter side 16)

Referencer

1. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3666-72.
2. Hughes IA, Chatterjee VK. Adrenarche and adrenopause. In: DeGroot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology*, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2006;2417-24.
3. Labrie F, Bélanger A, Cusan L, Gomez J-L, Candas B. Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2396-402.
4. Martel C, Melner MH, Gagné D, Simard J, Labrie F. Widespread tissue distribution of steroid sulfatase, 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase/ Δ 5- Δ 4 isomerase (3 β -HSD), 17 β -HSD 5 α -reductase and aromatase activities in the rhesus monkey. *Mol Cell Endocrinol* 1994;104:103-11.
5. Andersson A-M, Toppari J, Haavisto A-M, Petersen JH, Simell T et. al. Longitudinal reproductive hormone profiles in infants: Peak of inhibin B levels in infant boys exceeds levels in adult men. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:675-81.
6. Chellakooty M, Schmidt IM, Haavisto A-M, Boisen KA, Damgaard IN et. al. Inhibin A, inhibin B, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, and sex hormone-binding globulin levels in 473 healthy infant girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3515-3520.
7. Carlsen E, Olsson C, Petersen JH, Andersson A-M, Skakkebaek NE. Diurnal rhythm in serum levels of inhibin B in normal men: Relation to testicular steroids and gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1664-9.
8. Jensen RB, Vielwerth S, Larsen T, Greisen G, Veldhuis J et. al. Pituitary-gonadal function in adolescent males born appropriate or small for gestational age with or without intrauterine growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1353-7.
9. Andersson A-M, Juul A, Petersen JH, Müller J, Groome NP et. al. Serum inhibin B in healthy pubertal and adolescent boys: Relation to age, stage of puberty, and follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, testosterone, and estradiol levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3976-81.
10. Wudy SA, Hartmann MF. Gas chromatography-mass spectrometry profiling of steroids in times of molecular biology. *Horm Metab Res* 2004;36:415-22.
11. Fanelli F, Belluomo I, Di Lallo VD, Cuomo G, De Iasio R et. al. Serum steroid profiling by isotopic dilution-liquid chromatography mass spectrometry: Comparison with current immunoassays and reference intervals in healthy adults. *Steroids* 2011;76:244-53.
12. Aksglaede L, Sørensen K, Petersen JH, Skakkebaek NE, Juul A. Recent decline in age at breast development: The Copenhagen Puberty Study. *Pediatrics* 2009;123:e932-e939.
13. Sørensen K, Aksglaede L, Petersen JH, Juul A. Recent changes in pubertal timing in healthy Danish boys: Associations with body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:263-70.
14. Carel J-C, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009;123:e752-e762.
15. Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:617-641.
16. Pang S, Wallace MA, Hofman L, Thuline HC, Dorche C et. al. Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics* 1988; 81:866-74.
17. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev* 2000;21:245-91.
18. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: A prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-82.

19. Rosenfield RL. Clinical practice. Hirsutism. N Engl J Med 2005;353:2578-2588.
20. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES et. al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2745-9.
21. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81:19-25.
22. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF et. al. Position statement: Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess Society guideline. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4237-45.
23. Skakkebak NE, Juul A, Jørgensen N, Rajpert-De Meyts E. Andrologisk endokrinologi. In: Hansen NE, Haunsø S, Schaffalitzky de Muckadell OB, eds. Medicinsk Kompendium, 16. udg. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck A/S, 2004;2188-213.
24. Juul A, Hagen C, Aksglaede L, Sørensen K, Mouritsen A et. al. Endocrine evaluation of reproductive function in girls during infancy, childhood and adolescence. In: Sultan C, ed. Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-based Clinical Practice. 2nd ed. Endocr Dev Basel: Karger, 2012;22:1-16.

Fotnot: Denna aktikel har tidigare tryckts i DSKB-Nyt.



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Ísland.

Nordiska kongressen 2012

Per Simonsson

Astruppriset lever vidare, så också i Reykjavik, på den Nordiska kongressen, nummer 33 sedan starten. Än en gång snillenas kamp, trots avsaknad av kvinnliga finalister. Tre män som alla fångade olika stilar, vetenskapligt och i framträdande. En isländsk viking, deCODE-generationen, diskret, bland alla sina publikationer i Nature Genetics. En snabb-snackande köpenhamnare, kvick, urban. En neurokemisk göteborgare med hästsvans, och en prickig fluga som skulle ha gjort Winston Churchill avundsjuk - och kanske också Astrup själv.

Gener, hjärna och ateroskleros

Daniel Gudbjartsson från deCODE i Reykjavik redogjorde för sina studier med att kartlägga pancreascancers genetik med, i all isländsk anspråkslöshet, 25 000 000 sekvensvariationer hos tiotusentals landsmän. En deletion nära gener som kodar för chymotrypsinogen är associerad både med nivåer av amylas och lipas, och med pancreascancer. Emil Bartels, från Rigshospitalet, höll en elegant presentation över hur ateroskleros kan gå i regress hos råttor där han fått ner LDL-nivåerna till närmast noll genom en knock-down-metodik av Apo B uttrycket. Olika aterosklerotiska processer bromsade in på denna radikala lipidsänkarkur – kärlpermeabilitet, LDL metabolism, proteinexpression, och som ett

resultat minskade plackstorleken efter några veckor. Henrik Zetterberg, visade hur hypoxi vid hjärtstillestånd kan ge förändrade halter av amyloidproteiner, och att nivåerna återspeglar de kliniska effekterna. Interesse skapade han också när han visade färska data från de norska mästerskapen nyligen i apné, d.v.s. tävling i att hålla andan under vattnet. Det är bra inför badsäsongen att veta att en undervattensvistelse på åtta (sic!) minuter inte ger några detekterbara öknningar av amyloid β 42.

And the winner is....Första pris gick till Emil Bartels, andra till Daniel Gudbjartsson och tredje till Henrik Zetterberg.



Priskommitténs ordförande Lars Melholt Rasmussen tackar Astruppristagaren Emil Bartels för utmärkt presentation.

(Foto: Per Simonsson)



Ingunn Þorsteinsdóttir öppnar årets nordiska kongress. (Foto: Henrik Alfthan)

Utmärkt program

Nästan 400 deltagare kom till Island, och som vanligt var vädret strålande med sol och högsommarvärme på 12 grader. Lokaliteten var god, med lagom trängsel för att träffa alla. Och det var en nöjd skara unga och gamla vänner. Programmet var internationellt, så klart, med tanke på de isländska kollegornas stora kontaktnät. Det finns inte många kliniska kemister i Island, men de som finns har utbildat sig i många år i Sverige, Danmark och USA. Det innebär att det varit möjligt att få in de intressantaste föreläsarna, från båda sidan Atlanten. Och Asien. De bästa kunde lockas till ön i Atlanten.

Metabol bioinformatik

Ett imponerande arbete har gjorts av det internationella, och skandinaviska, nätverk som jobbar med screening av metabola sjukdomar. Panelen av analyser har de senaste åren expanderats kraftigt och det har gjort att behovet av standardisering, kvalitetssäkring och beslutsstöd stigit. Piero Rinaldo, Mayo Clinic, USA, höll en utmärkt föreläsning om det imponerande arbete som gjorts. Här handlar det om att få beslutsstöd för många och ovanliga metabola sjukdomar, att detektera så säkert som möjligt, att finna en nål i en höstack. Utan att fånga alltför många falskt positiva. En bioinformatisk jättejobb har gjorts och den lärdom vi andra, som sysslar med de vanliga sjukdomarna, kan dra är att börja jobba med sjukdomsintervall, i stället för våra klassiska men inte alltid kliniskt så informativa

referensintervall. För vilka värden har patienter och hur mår de och vilken prognos har de när de uppvisar en viss biokemisk profil? Här skulle det kunna göras ett verkligt viktigt jobb för att då ut maximal klinisk nytta av alla våra miljoner analysresultat.

Troponin är svårare än vi trott

De nya högkänsliga troponinmetoderna kräver en diskurs och det fick de. En bra sådan. Kanske mest

(Fortsätter side 20)



Mads Nybo diskuterar poster med Henrik Jørgensen (Foto: Henrik Alfthan)



Mingel i Reykjavik. (Foto: Henrik Alfthan)

(Fortsat fra side 19)

konstruktiva inslaget var från en långväga gäst: Geoff Smith, från sydspetsen av Nya Zeeland. På hans sjukhus hade man förutsett de nya problemen och gjort dem till en välplanerad utmaning. Att i god tid fortbilda, diskutera och rekommendera rätt bruk av den nya metoden. Det gick bra. Och uppföljningen visar att budskapet gått hem.

Annars är det uppenbart att det återstår att lära om troponiner: Vad är rätt ålders- och könsrelaterade beslutsgränser? För en gräns för alla stämmer inte med verkligheten. Och hur hantera kriteriet att det skall

vara en upp- eller nedgång i nivå? Den syns ofta inte. Med två punkter kan man missa en lätt förändring över tiden. Det som ser enkelt ut i de stora kardiologiföreningarnas kriterier är inte alls lätt ute på akuten.

Slutsatsen är att för pensionärer måste vi skapa en ny, högre gräns, och fluktuationer i troponinnivå – om vi lyckas fånga den rätt i tiden – måste vara rätt stor för att skiljas från normala troponinvariabilitet. Ola Hammarsten avslutade i alla fall med att säga sig vara Göteborgs minst omtyckte kliniske kemist sedan han predikat för läkarna där att dagens beslutsgränser inte är korrekta. Fortsättning följer....



Mandana Haak-Sørensen tilldelades årets Eldjærnpris.



Outi Itkonen vann andrapris i tävlan om Eldjærnpriset. (Foto: Henrik Alfthan).

Eldjærnpriset

Lorentz Eldjærns pris för bästa artiklar i SJCLI senaste åren delades ut och tre bidrag kom till final: Om stamcellstransplantationer in i hjärtat, om långt QT-syndrom och om de nya metoderna för analys av könshormon. Den senare frågan, belyst på ett klart och bra sätt av Outi Itkonen, Helsingfors, har betydelse för diagnostiken, speciellt om vi skall få rätt mätningar av låga nivåer hormon. Här har våra finska kollegor, under Ulf-Håkan Stenmans ledarskap, länge gjort en stor insats. Första priset gick till Mandana Haak-Sørensen vid The Heart Centre, Köpenhamn.

(Fortsætter side 22)



Reykjavik är en färggrann stad. (Foto: Per Simonsson).

(Fortsat fra side 20)

Ny anemianalys på väg

Lothar Thomas, gränad legend inom hematologin, lyste upp på Tor-Arne Hagves session om anemi sekundär till andra sjukdomar. Detta är ett svårt område som ofta dyker upp i diskussionen med klinikerna. Speciellt om det också finns en järnbrist med i bakgrunden. Thomas har ju skapat en plot för att differentiera men den har inte fått så stort genomslag. Kanske för att man måste kunna dividera lösligt transferrinreceptor med logaritmen av ferritin. Inte helt kundvänligt. Här borde vi skapa bioinformatiska beslutstöd i våra datorer. Nu kommer analyser av hepcidin, som är den peptid som via blockering av ferroportin medierar anemin. Nu kan vi mäta hepcidin och på så sätt se om en anemi kan vara orsakad av sekundära processer. Några lab sätter upp analysen och det skall bli spännande att se hur användbar den kan bli.

Nytt om koagulation

Thomas Renné körde en kulspruteöversikt över sin

forskning. Han är professor i Stockholm och hans medarbetare Felicitas Müller fick Astruppriset förra gången för sitt fascinerande arbete med polyfosfater som aktivatorer av koagulationen. Föreläsningen i år berörde fynden och teorierna om Faktor XII. Brist på detta protein – också kallat Hageman faktorn efter en amerikansk järnvägsarbetare, inte någon professor, som jag alltid trott – ger ökad APT-tid men inga blödnings. Däremot minskas risken för trombos. Thomas Renné lade fram en teori om att trombos och hemostas kan vara två delvis olika entiteter, men där någonstans tappade jag tråden. Mellan Faktor XII, XI och polyfosfaterna. Men spännande var det. Mer kan man lära sig på årets Nordiska koagulationsmöte i Stockholm. Mer info finns på www.nordcoag2012.se!

Det var en mycket bra kongress. Det kan vara svårt att variera sig men de isländska vännerna hade gjort ett mycket gott förarbete. Tillsammans med alla sina vänner. Allt var besjäl av nyfikenhet och med en frisk atlantisk anda av avspänd öppenhet.



NFKK:s styrelse samlad (Foto: Per Simonsson)



OCD Remote Monitoring Center

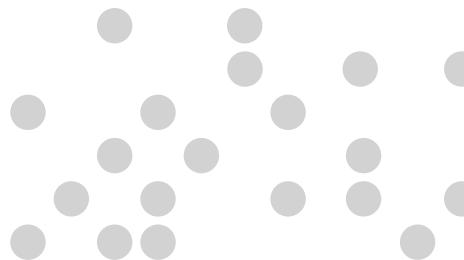
Using predictive technology to find issues before they become problems.

With our e-Connectivity system, you benefit from realtime monitoring helping ensure problems are identified before they become issues.

The Remote Monitoring Center provides unique predictive monitoring services to laboratories by continuously detecting and tracking known potential instrument problems up to 30 days in advance, before they interrupt the ability of the lab to deliver quality test results.

For more information on our Remote Monitoring Centres
go to: www.orthoclinical.com

Ortho Clinical Diagnostics
a *Johnson & Johnson* company





Elecsys® S100

To rule out complications following m





minor traumatic brain injury

Telemedicinsk styring af selvtestende patienter i blodfortyndingsbehandling

Ivan Brandslund, Klinisk Biokemisk Speciale, Sygehus Lillebælt, Vejle
ivan.brandslund@slb.regionsyddanmark.dk



I 2003 indgik vi i et samarbejde med, et lille, til formålet opstartet, firma, IntraMed A/S om at udvikle et elektronisk ekspertstøttesystem til varetagelse af patienter i marevan/marcoumar behandling. Det skete på

baggrund af, at patientjournalen indtil da var kartoteksark, hvor doseringen blev besluttet ud fra INR-resultatet og doseringen blev overført til en lille gul seddel, der blev udleveret til patienten sammen med dato for næste besøg.

Efter tre alvorlige overskrivningsfejl og en stigning i patientantallet som følge af en aktiv indsats for at opspore patienter i det tidligere Vejle Amt med atrieflimren med henblik på blodfortyndingsbehandling, besluttede vi at overføre dette papirarbejde til edb. Personlige kontakter skabte forbindelse til programør Jesper Leck, der havde gode ideer om, hvordan et sådant system kunne skrues sammen, så det efterlignede vores arbejdsrytme.



Fig. 1.
CoaguChek

Efter adskillige tilretninger af systemet blev det testet parallelt med brugen af papirsystemet. Da vi følte os trygge ved systemets robusthed, blev det indført i rutinen. Det første år blev patienterne fulgt intensivt og resultaterne blev præsenteret ved ISTH Kongressen i Sydney i 2005 (1).

Da antallet af patienter steg i vort ambulatorium fra ca. 250 til 750 fordi mange patienter med atrieflimren blev sat i behandling, og da samtidig flere yngre og erhvervsaktive patienter kom i behandling, udtrykte et tiltagende antal af patienterne et ønske om at kunne måle sig selv hjemme for at spare tid og transportudgifter. På det tidspunkt var kvaliteten og sikkerheden i måling af INR på Point-of-care instrumenter øget til over de kvalitetskrav, der på det tidspunkt blev stillet (2) ud fra viden om den biologiske variation (3,4). Der var flere instrumenter på markedet, der opfyldte kravene, men efter afprøvning i praksis blev Roches CoaguChek-system valgt. Der blev udviklet en indgang/snitflade via internettet til en begrænset del af journalen i CSO/AK-systemet. Patienten kunne se sin egen journal og logge på med digital signatur. (fig 2, 3)

Tid i terapeutisk range (TTR) under konventionel styring

Vore 750 patienter lå i gennemsnit på 72 % TTR før indførelsen af CSO/AK-systemet. Vor forventning var, at med en telemedicinsk styring og en hjemmemåling ugentligt ville det kunne bedres. Det viste publikationer om selvstyring med eget system, men uden telemedicinsk støtte, så vi ventede en øgning i TTR på ca. 10 %.

Design af undersøgelsen

669 patienter i AK-klinikken blev gennemgået med henblik på evne og edb-kyndighed til at deltage i en kontrolleret undersøgelse. 140 var egnede og ville deltage og blev således randomiseret til 3 grupper, 1)

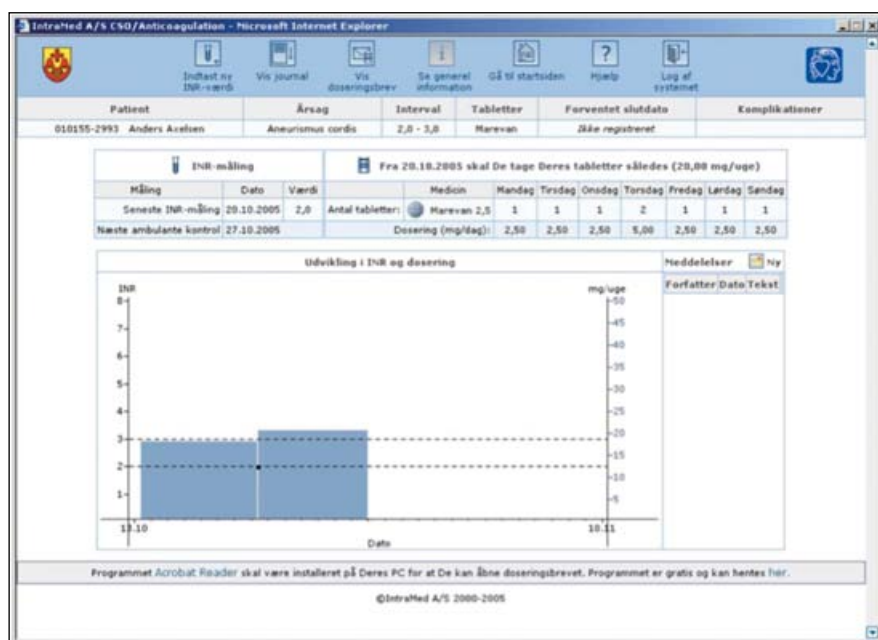


Fig. 2. Startside på AK-systemet

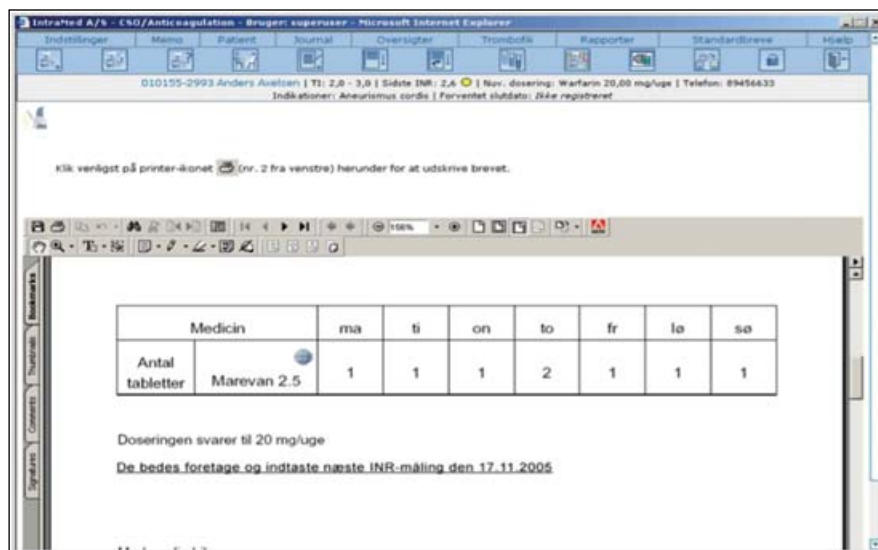


Fig. 3. Doseringsbrev til patienten

patienter i fortsat konventionel styring og behandling med blodprøvetagning i laboratoriet ca. hver fjerde uge, 2) patienter med en ugentlig måling og rapportering online og 3) patienter med en måling to gange ugentligt.

Resultater

17 patienter blev ekskluderet på grund af manglende målinger i længere end tre uger eller to uger mere end

en gang. Alle disse ikke-kompliance personer vendte tilbage til programmet senere. Der var ingen lægelige årsager hertil, kun familiære og personlige. Ingen patienter døde.

TTR

Gruppen med to målinger pr. uge havde marginalt bedre TTR end gruppen med én ugentlig måling som

(Fortsætter side 28)

(Fortsat fra side 27)

lå næsten 8 % over den konventionelt behandlede gruppe. Ved statistisk beregning på antal dage i terapeutisk interval standardiseret til et år dels på gruppe og dels på individbasis er disse tal højsignifikante med p-værdier fra 10-10 ned til 10-16, mens procentværdierne netop er signifikante (dette er et problem med brug af procent som TTR). Enhed for tid er dage – ikke procent, og procent bør derfor ikke bruges som kvantitet i statistik. Hvis procent blot ændres til promille bliver forskellene højsignifikante!

Ændring i dosis

Der blev ikke fundet ændringer i individuelle patienters gennemsnitsdosis før og under forsøgene, hvilket viser at CoaguChek systemet målte uden betydelige bias.

Diskussion

Hovedkonklusionen er, at telemedicinsk styring er sikker og effektiv og giver en stigning i TTR fra ca. 72 til 80 %. Der synes ikke at være fordel ved at måle INR to gange om ugen. Der var signifikant færre ekstreme værdier under 1,5 og over 5,0 i selvtestningsgruppen kontra den konventionelt behandlede gruppe ($p < 2 \times 10^{-6}$). Den opnåede TTR på 80 % er blandt de højest opnåede internationalt publicerede i en randomiseret kontrolleret undersøgelse ind til nu.

Dabigatran-studiet havde en gennemsnitlig TTR på under 65 %. Senere analyser af Dabigatran/RELY studiet har vist, at med en TTR over ca. 70 % (5) er warfarin Dabigatran overlegen på alle punkter.

Det er vigtigt at opnå så høj en TTR som muligt, idet en 10 % forskel i TTR er vurderet til at nedsætte mortaliteten med 25-30 %, risikoen for apopleksi med 10 % og for andre trombo-emboliske tilfælde med ca. 12 % (6).

Med vurderet ca. 6.000-7.000 døde pr. år i den anticoagulerede gruppe på knapt 100.000 i Danmark vil en forbedring af TTR således betyde over 1.000 færre døde pr. år (7).

Fremtiden

Systemet er netop blevet en del af www.sundhed.dk således at patienter med NemId kan logge ind via sundhed.dk og tilgå journalsystemet via AK-online.

Desuden kan alle praktiserende læger med en professionel sundhedsfaglig NemId gå ind og se egne patienter, evt. bruge systemet til dosering og styring,

ændre medicin, måle INR på patienten og lægge data ind fuldstændig som sad de på laboratoriet.

Serveren på Sygehus Lillebælt trækker lige nu ca. 2.500 blodfortyndningsbehandlede patienter på Horsens, Vejle, Fredericia, Kolding, Haderslev og Sønderborg sygehuse.

Da systemet er tidskrævende for behandleren, idet hver patient i snit tager ca. 2 minutter er vi ved at planlægge en randomiseret kontrolleret undersøgelse, hvor nuværende 300 patienter på systemet randomiseres til to grupper, hvor den ene sættes til ikke alene at selvteste, men også at selvdosere under overvågning, mens den anden fortsat vil få en professionel telemedicinsk styring, for at se om kvaliteten kan holde under patienters egendosering med telemedicinsk overvågning.

Patienttilfredshed

Institut for Kommunikations- og Informationsvidenskab ved Aarhus Handelshøjskole har 2010 undersøgt patienters præferencer og tilfredshed med systemet og har fundet 96 % tilfredshed med systemet. Rapporten er tilgængelig ved henvendelse til forfatteren.

Ovennævnte artikel er en autorefereret udgave af den primære publikation "Home Management of Oral Anticoagulation via Telemedicine Versus Conventional Hospital-Based Treatment" (8)

Referencer

1. Brandslund I, Steffensen F. Patient and outcome during anticoagulant therapy using an expert IT-system. *J Thromb Haemost*, 2005;3, suppl.1:1729.
2. Den Offentlige Sygesikring og Praktiserende lægers Organisation: Kvalitetskrav og kvalitetsvurderingssystem for hyppigt udførte biokemiske og klinisk mikrobiologiske analyser i almen praksis. Rapport. November 2003.
3. Lassen JF, Brandslund I, Antonsen S. International normalized ratio for prothrombin times in patients taking oral anticoagulants: critical difference and probability of significant change in consecutive measurements. *Clin Chem*, 1995;4:444-7.
4. Kjeldsen J, Lassen JF, Petersen PH, Brandslund I. Biological variation of International Normalized Ratio for prothrombin times, and consequences in monitoring oral anticoagulant

therapy: computer simulation of serial measurements with goal-setting for analytical quality. Clin Chem 1997;43:2175-82.

5. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, et. al. On behalf of the RE-LY investigators: Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet 2010;376:875-83
6. Lane DA and Lip GYH. Maintaining Therapeu-

tic Anticoagulation: The Importance of keeping "within range". Chest 2007;131: 1277-1279.

7. Heneghan C, Ward A, Perera R, Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet 2012;379:322-34.
8. Christensen H, Lauterlein JJ, Sørensen PD, Petersen ERB, Madsen JS et. al. Home management of oral anticoagulation via telemedicine versus conventional hospital-based treatment telemedicine and e-Health 2011;17:169-76.



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Ísland.

Gördetsjälvp på provtagningen: Coaguchekoteket kortar patientens väntetid

Charlotte Wigermo, AnnaPeri Erlandsson och Per Simonsson

Klinisk kemi, Labmedicin Skåne, Skåne

charlotte.wigermo@skane.se



Måndag morgon på provtagningen. Det är fullsatt i väntrummet och patientkön ringlar ut i trapphallen. Några har varit här före klockan sju för att komma först i kön. Måste man kolla sitt PK(INR) varje månad blir det många timmars väntan varje år. Och stress för en ansträngd provtagningspersonal. Detta var bakgrunden till det projekt som vi startade i Malmö 2010. Kan vi ordna en separat provtagning, med drop-in, och gör det själv, i sann nordisk IKEA-anda?

Problemet med många och tidskrävande PK-kontroller skulle kunna lösas med patientnära teknik som patienten själv sköter från hemmet. Det finns dock vissa problem. Patienterna behöver normalt inte mer än ett dussin provtagningar per år och då bli det hög instrumentkostnad per prov att utrusta patienter med ett instrument som vart och ett kostar cirka 8 000 kronor. Därtill kräver waranuppföljningen vissa speciella IT-lösningar. Alla resultat måste via labdatasystemet skickas till en PK-mottagning som ordinerar dos, och även skickas till den nationella databasen Auricula.

Vår vision är att skapa ett alternativ som patienter kan söka upp vid för dem lämplig tidpunkt under dagen, och själva sköta provtagning och analys. Givetvis efter utbildning, och vid behov hjälp av biomedicinska analytiker.

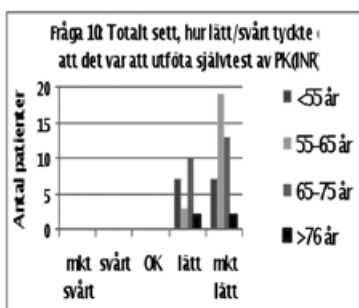
Ny teknik ger överförbarhet av resultat

Ett självklart krav är att resultaten är jämförbara med dem som kommer från laboratoriets Owrenmetod. Så har det inte tidigare varit inom patientnära fältet. Tidigare metoder har grundat sig på Quickmetoden och ett oacceptabelt antal patienter har fått avvikande resultat. Detta har förbättrats i och med ny metodik med CoaguChek XS Pro (Roche Diagnostics) som gör en elektrokemisk analys av trombinaktiviteten. Korrelationen mellan metoderna är nu god (1). Enstaka patienter avviker dock och en parallellkörning krävs initialt för varje patient mot laboratoriets metod (SPA+, Stago på Sysmex CA-7000, Siemens Healthcare Diagnostics). Först därefter ges klartecken till att delta.

I och med att det nu kommer externkontroller från Equalis förenklas också kvalitetskontrollen, som tidigare byggts på split sample principen.

Metoden är enkel för patienten

De allra flesta av de nu mer än 180 patienterna som ingår tycker att det är lätt eller mycket lätt att lära sig tekniken. Och enligt enkät till patienter och personal tar det i genomsnitt bara 12 minuter att utbilda patienten. Efter 2-3 provstickor behärskar patienten tekniken. Det innebär att lära sig att läsa in sina personuppgifter genom att skanna sitt körkort, ta prov kapillärt och applicera blod på stickan för analys.



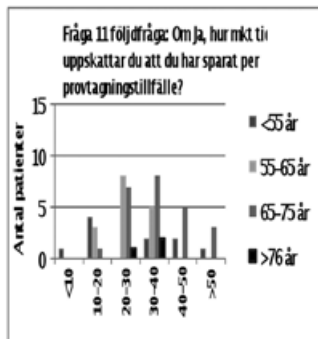
Figur 1. Patienternas uppfattning om hur svårt det är att utföra testen (n=70).

I enkätundersökningen med 70 patienter anger nästan alla att de olika momenten är lätta eller mycket lätta att utföra (Figur 1).

Inte alla våra patienter bedöms kunna lära sig metoden, men cirka hälften skulle i framtiden kunna sköta detta utan hjälp med provtagning och analys. Ett problem är dock när vi skall meddela patienten att just han eller hon inte klarar av momenten. Efter fem misslyckade försök? Efter tio? Detta kräver viss psykologisk finkänslighet.

Stora tidsvinster för patienten

Den stora vinnaren är patienten. I enkätundersökningen till de första 70 patienterna uppskattade de att besöket tar 5 till 10 minuter och att CoaguChekoteket sparar dem i snitt 30 minuter varje gång, vilket innebär många timmar färre i väntrummet under ett år (Figur 2).



Figur 2. Patienternas uppskattning av tidsvinst (n=70).

Patienterna skattar CoaguChekoteket med 5 av 5 möjliga poäng, dvs. de upplever den som mycket positiv. De tycker också att det blivit mer flexibelt avseende när på dagen provtagningen kan ske. Alla utom en patient vill fortsätta delta i denna verksamhet.

Fördelar för biomedicinska analytiker och lab

Biomedicinska analytiker uppfattar inte att deras arbetsinsats minskat. Det är sannolikt pga. att det varit mycket utbildning under projektfasen. Enligt enkätundersökningen tar det varje dag drygt 30 minuter av arbetstiden att hjälpa patienter som glömt beskrivningen eller har problem med provtagningen. Däremot är tidsåtgången för instrumentunderhåll och skötsel liten och begränsar sig till några minuter per dag. Totalt sett får processen 5 av 5 poäng av biomedicinska analytiker, dvs. den upplevs som mycket positiv.



Uplärning pågår under ledning av BMA Beata Bochnak. (Foto: AnnaPeri Erlandsson)

Slutsatser

Ur patienternas synvinkel är det en förbättring med CoaguChekoteket. De slipper långa väntetider i väntrummet och de får ett resultat på sitt PK värde på ett par minuter.

Endast någon procent av patienterna har inte kunnat fortsätta på CoaguChekoteket på grund av att metoden vid kapillära PK(INR)-självtest inte stäm överens med labmetoden.

Ur bemanningssynpunkt på Provtagningen finns det ännu ingen tidsvinst på grund av den inledande insatsen i utbildning av patienter i provtagningsteknik och hantering av systemet. På längre sikt är det sannolikt att tidsvinster erhålls genom att personalen inte behöver utföra venös provtagning och hantera provmaterial.

Överföringen av analysdata mellan de olika datasystemen har fungerat bra under projektiden. Sammanfattningsvis har detta arbetssätt för denna patientkategori slagit väl ut och har permanentats på Klinisk Kemi Labmedicin Skåne, SUS Malmö.

En förutsättning för implementering av modellen i större skala i regionen är att ett gemensamt system för överföring av analysdata från patientnära utrustningar upphandlas.

En annan är att jämförelser behöver göras mellan venöst taget PK(INR) analys på sjukhuslab och kapillärt taget prov, analyserat på CoaguChek, så att patienter som avviker identifieras. Välinställda patienter kan

(Fortsätter side 32)

(Fortsat fra side 31)

därefter följas med CoaguChek i en modell liknande Coaguchekoteket där interna och externa kontroller säkerställer den analytiska kvaliteten.

Faktaruta:

I projektgruppen ingår:

- Projektledare: Charlotte Wigermo
- Aktivitetsledare för tekniken: Markus Fülcher
- Logistik patienter provtagning: Ingrid Nilsson
- Medicinskt ansvarig, Labmedicin Skåne: Karin Strandberg
- Medicinskt ansvarig, Koagulationsmottagningen: Peter Svensson
- Auriculaansvarig: Camilla Nilsson
- Home-test: Göran Pegert

- Kvalitetsansvarig: Andreas Hillarp
- Praktiskt utförande: Anne-Marie Heijkenskjöld
- Metodansvarig: AnnaPeri Erlandsson

Referenser

1. Wieloch M, Hillarp A, Strandberg K, Nilsson C, Svensson PJ. Comparison and evaluation of a Point-of-care device (CoaguChek XS) to Owren-type prothrombin time assay for monitoring of oral anticoagulant therapy with warfarin. *Thromb Res*, 2009;124:344-8.



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Island.

En stærk kombination til måling af akutparametre

ABL90 FLEX

- 17 målte parametre, inklusive laktat og bilirubin
- Op til 30 prøver i timen
- Måler på kun 65 µl blod
- Prøveresultat på bare 35 sekunder
- 2 forbrugsvarer, minimum vedligeholdelse
- Maksimal opetid - altid klar
- Fuld dataudveksling
- Fuld remote support



AQT90 FLEX

- Analyse af hjerte-, koagulations-, infektions- og graviditetsmarkører fra en enkelt prøve
- Op til 30 prøver i timen
- Overlegen analytisk præcision
- Automatiseret opblanding og måling
- Ingen kontakt med blod eller affald
- Fuld dataudveksling
- Fuld remote support

Denmark

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

Norway

Bergman Diagnostika AS
P.O. Box 403
N-2001 Lillestrøm
Tel: +47 63 83 57 50
Fax: +47 63 83 57 40
www.bergmandiag.no

Sweden

TRIOLAB
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
Lemminkäisenkatu 20
FI-20520 TURKU
Puh.: +358 201 226 600
Fax: +358 201 226 601
www.triolab.fi

Web-baserade utbildningar är ett sätt att lösa framtida utbildningsbehov

Anders Larsson¹ och Dan Bylund²

¹Avdelningen för Klinisk Kemi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se

²Institutionen för Naturvetenskap, Teknik och Matematik, Mittuniversitetet, Sundsvall

dan.bylund@miun.se



Inte bara i Sverige utan även i övriga delar av Europa har vi för närvarande stora pensionsavgångar på laboratorierna. Det medför att vi har ett stort behov av att rekrytera biomedicinska analytiker (BMA) för att efterträda alla de personer som går i pension under de närmaste 10 åren. Samtidigt som vi har stora pensionsavgångar så utexaminerar vi betydligt färre studenter än vad som motsvarar de som slutar. Det gör att det uppstår brister på många laboratorier och särskilt utsatta är de orter som ligger en bit från de orter där man utbildar BMA.

Praktiskt är det så att har man gått en flerårig utbildning i en stad så har man rotat sig. Man kanske har hittat en partner, fått en bostad och skaffat vänner. Varför skall man då flytta? Det finns givetvis också en del som vill flytta "hem" igen, men det är inte så många. Om laboratorierna på utbildningsorten sköter sig och är attraktiva som arbetsplatser så har man ofta en stor möjlighet att rekrytera så många personer som man behöver för egen räkning. Det innebär i sin tur att det blir färre BMA som man kan rekrytera till de mindre orterna. Det är samma bild som vi under en lång rad år har sett för husläkare, dvs det finns gott om huslä-

kare i Stockholm, men det är svårt att fylla tjänsterna i inre Norrland.

Det är alltså brist på BMA framförallt på sjukhus utanför utbildningsorterna och den bristen kommer accentueras framöver.

Olika lösningar

Det finns ingen direkt tydlig lösning för problemet om man är laboratorieansvarig. Vilka är då alternativen?

1. Hoppas att automationen gör att man inte behöver någon personal alls i framtiden. Inte så särskilt sannolikt med tanke på att volymerna ökar för varje år och det tillkommer nya analyser med lägre automatiseringsgrad.
2. Betala en mycket högre lön än vad universitetssjukhusen betalar. Problemet är att man sannolikt inte får igenom ett sådant beslut hos sjukhusledningen. Det är också svårt att veta hur mycket mer man skall betala för att locka nyutbildade BMA att flytta. Frågar man BMA studenterna som går sista terminen i Uppsala så får man inga klara besked.
3. Propagera för att det utbildas många fler BMA om några år så att det även räcker till mitt sjukhus. Man kan konstatera att det möjligen är en förhoppning men utan särskilt mycket underlag. Man kan givetvis försöka uppmärksamma politikerna om detta, men det kommer med största sannolikhet ta flera år innan något händer.
4. Propagera för att politikerna genomför en lag som tvingar sjukvårdspersonal (oberoende om det rör sig om BMA, sjuksköterskor eller läkare) att arbeta på ett visst sjukhus enligt gammal klassisk rysk modell. Sannolikheten för att detta skall ske måste vara i princip lika med noll.
5. Läger ner verksamheten när det blir för få personal kvar. Enklast är väl att bestämma att den sista som

går i pension också läser laboratoriet och lämnar in nyckeln till sjukhusdirektören. Inte heller detta är något bra alternativ, inte minst för att det kommer bli stora problem för övriga delar av sjukhuset. Utan laboratorium kanske man också måste skicka patienterna till ett annat sjukhus. Då kan man nog lägga ner hela sjukhuset.

6. Rekrytera andra personalgrupper. Södermanland försökte att ersätta BMA och laboratoriet med undersköterskor och patientnära analysverksamhet, men man övergav det efter något år. Skulle man ta in andra personalgrupper så innebär det stora utbildningsinsatser som det är tveksamt om man har resurser för att klara av det. Att t.ex omskola en grupp militärer, som blev över efter regementsnedläggningarna i Sverige till BMA kräver sannolikt

en hel del resurser. (För min inre ser jag en bild av provtransporter med hjälp av JAS plan. Snabba transporter, men kanske inte så kostnadseffektivt. Å andra sidan har väl inte försvarsmakten utmärkts sig för en hög grad av kostnadseffektivitet.)

7. Utbilda BMA lokalt. Det kanske är det alternativ som känns mest lockande, men frågan är om man har resurserna.
8. Andra alternativ som KBN's läsare kan komma på.

Realistiska möjligheter

Flera av ovanstående alternativ förefaller helt osannolika och är mest med i listan för att ge en heltäckande bild av teoretiska möjligheter.

(Fortsätter side 36)



Sundsvall Campus.

(Fortsat fra side 35)

Hur skulle ni själva resonera som ansvariga? Vi skulle gissa att de flesta nog skulle fastna för alternativ 7, d.v.s. utbilda BMA lokalt. Det är ju precis samma utveckling som vi sett för läkarna inom klinisk kemi, där man för 20 år sedan nästan bara hade ST-utbildningar på universitetsorterna. Okay, säg att vi nu bestämmer oss att utbilda BMA själva, hur går vi då till väga? Vi är kort om folk redan som det är och att genomföra en 3-årig utbildning för t.ex. tio personer blir dyrt och kräver en hel del kompetens som vi inte har. Det är mycket tveksamt om staten (Högskoleverket) kommer att ge godkännande till en sådan BMA utbildning som enbart ges lokalt på laboratoriet. Om vi inte skall gå på militäralternativet och internutbilda dessa så innebär det att vi behöver få hjälp med utbildningsinsatser från någon befintlig BMA utbildning.

Lokal utbildning i Sundsvall

Låt oss fundera vidare på möjligheten att utbilda BMA själva, och vi kan ta Sundsvall som ett exempel. Sundsvall ligger 30 mil från Uppsala som är närmaste ort som har BMA utbildning. Om vi rekryterar studenter lokalt i Sundsvall och har huvuddelen av eller hela utbildningstiden förlagd till Sundsvall är det nog en god chans att huvuddelen av studenterna också stannar kvar i Sundsvall efter utbildningen. Om vi använder vi oss av traditionell utbildning så skulle studenterna åka till Uppsala för att lyssna på föreläsningar. Det innebär 60 mils tågresor för några föreläsningar och resan skall finansieras av studielån. Ju fler sådana resor desto färre studenter kommer vi sannolikt att få kvar som verkligen fullföljer hela utbildningen. En naturlig konsekvens av detta är att en så stor del som möjligt av undervisningen bör vara förlagd till Sundsvall.

Vi börjar därför med att gå igenom vilka undervisningsmoment som kan ges lokalt i Sundsvall och dessa ges sedan lokalt. Vi får då tyvärr kvar en andel som inte kan ges lokalt på grund av att man, åtminstone för närvarande, saknar kompetens för detta. Huvuddelen av de moment som ej kan ges lokalt består av laborationer och föreläsningar.

Att åka 60 mil för att höra på en föreläsning är dyrt. Är det en extremt bra och viktig föreläsning så kanske det kan vara motiverat, men med handen på hjärtat: hur många av de föreläsningar som ni lyssnat på skulle ni betala 500 kronor för att få se live? Kanske en fotbollsmatch eller en konsert kan vara värd 500 kronor, men det är nog få föreläsningar som skulle rättfärdiga

det priset. Jag har sett bandyfinalen i Uppsala både på TV och live. Det är givetvis mer stämning att se den live, men jag ser detaljerna betydligt bättre på TV. Jag har också möjligheten att se repriserna och spela om intressanta avsnitt. När det gäller föreläsningar så är inte stämningen så viktig, utan det är detaljerna som är det väsentliga. Det känns därför helt naturligt att man bör kunna spela in föreläsningar och sedan visa dem i TV eller dator.

Uppsala spelar in föreläsningar

BMA-programmet i Uppsala har under de senaste åren tagit fram en hel del inspelade föreläsningar som studenterna kan titta på när det passar (web-baserad inläring). En av orsakerna var givetvis att minska reskostnaderna för distansstudenter och förhoppningsvis också få dem att fullfölja sina utbildningar utan att bli knäckta av allt resande under studietiden.

Web-baserad undervisning med inspelade föreläsningar är ett nytt fenomen som fortfarande är i en utvecklingsfas. Precis som all annan utbildning har den fördelar och nackdelar. Om vi tar nackdelarna först så riskerar föreläsningarna att bli mindre dynamiska för det blir ingen direkt interaktion mellan föreläsare och publik. Det är också svårt för lyssnaren att ställa frågor.

Ibland kan det även vara brister i inspelningskvaliteten som gör att det kan vara svårt att höra föreläsaren eller att inspelningsbilden är centrerad på föreläsaren, vilket gör att man inte ser bilderna så bra. Inspekningskvaliteten kommer vi säkert lära oss med tiden hur vi förbättrar.

Den främsta nackdelen som vi ser det är att det blir svårt med frågor. Några alternativ för att lösa detta kan vara att man antingen får maila frågor till föreläsaren eller också har man frågestunder t.ex. en gång per vecka (live eller via web).

Samtidigt måste man konstatera att inspelade föreläsningar har en hel del fördelar. Att slippa resor är bara en av fördelarna. Studenterna anser också att det är bra att kunna titta på föreläsningen när det passar dem, istället för klockan 8.15 på måndag morgon. Vill man se föreläsningen på söndag kväll så går det lika bra. Man kan också spela om delar av föreläsningen om man missade något som föreläsaren sade. Man kan givetvis också be en live föreläsare att upprepa vad han/hon sagt, men det gör man oftast inte om salen är full med andra studenter. Omvänt, om man redan kan delar av föreläsningen, så kan man snabbspola förbi dem.

Har man en inspelad föreläsning så är det också lätt-

are för andra föreläsare att veta vad som gått igenom, d.v.s. man har en möjlighet att anpassa kommande föreläsningar utifrån vad som redan gått igenom. Inspelade föreläsningar möjliggör också jämförelser av innehållet i utbildningen på olika undervisningsorter. Som en framtida utveckling kan man tänka sig att man spelade in landets bästa föreläsare, och att alla BMA studenter i Sverige skulle kunna ha tillgång till dessa filmer. Det finns också andra fördelar som tex att man kan schemalägga föreläsningarna utan att vara beroende av att föreläsaren skall vara på plats och variationen mellan olika föreläsningsår minskar.

Bäst före datum

En fundering som många föreläsare har är hur länge som en föreläsning är aktuell dvs hur ofta måste man göra nyinspelningar. Generellt kan man säga att de flesta föreläsningar håller flera år och betydligt längre

än vad föreläsaren själv tror. I regel behöver man inte ha med de senaste två årens forskningsrön. Ofta vet vi inte ens om de resultaten blir bestående och de husläkare vi kommunicerar med har dessutom oftast sin grundutbildning mer än 10 år tillbaka. Om vi tar allmänkemanalyser så är tex användningen idag väsentligen den samma som för 50 år sedan. Eventuella viktiga nyheter kan man ta på en muntlig genomgång om så behövs.

Sjukdomslära på film

Sjukdomslärakursen i Uppsala kan ses som ett exempel på hur man kan lägga upp en web-baserad kurs på distans. Samtliga föreläsningar finns inspelade. Utöver de inspelade föreläsningarna ges några föreläsningar även live i Uppsala. Kursuppropet sker parallellt i Uppsala och Sundsvall. Det finns ingen anledning att resa 60

(Fortsätter side 38)



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Island.

(Fortsat fra side 37)

mil för att tala om att man vill delta i en kurs! Sundsvallstudenterna använder sig sedan bara av inspelade föreläsningar. Man får ett schema med föreläsningarna inlagda varje dag, men sedan väljer man själv när man vill se på dem. Schemat är mest för att studenterna skall komma igång med att titta på föreläsningarna och fördela arbetet någorlunda jämt över kursen.

Interaktivitet

Sista kursveckan har vi en dags genomgång i Sundsvall med studenterna där man har möjlighet att ställa frågor samtidigt som vi går igenom de olika föreläsningarna och närmare diskuterar olika analyser vid respektive sjukdom. Kursen avslutas sedan med en tentamen. De flesta studenter har så pass bra uppkopplingar att de kan sitta hemma och titta på föreläsningarna. Det finns också möjlighet att titta på föreläsningarna på Mittuniversitetet och på sjukhuset. Man har möjlighet att diskutera sinsemellan via Ping-Pong. Ping-Pong är ett utbildningsverktyg där kursledaren laddar upp t.ex. schema, föreläsningssanteckningar och länkar till de inspelade föreläsningarna.

För att få tillgång till de inspelade föreläsningarna så måste man vara registrerad på kursen.

För de personer som är intresserade av att se hur en inspelad föreläsning ser ut kan man titta på följande länk där några av föreläsningarna på BMA programmet ligger utlagda:

<http://media.medfarm.uu.se/play/kanal/29>

Man klickar på en av föreläsningarna så man får upp just den föreläsningen och sedan klickar man på den stora pilen mitt på bilden så startar föreläsningen. Läger man musen över underdelen på powerpointbilden så får man upp en tidslinjal om man vill snabbspola eller ändra ljudstyrka.

Även för fortbildning

Den här beskrivningen har framförallt fokuserats på grundutbildning, men web-baserade utbildningar kommer säkert också bli en viktig del av den framtida fortbildningen på laboratorierna. Om vi går tillbaka till exemplet med sjukdomslära så finns det en färdiginspelad kurs. Eftersom den finns i inspelad form kan man titta på föreläsningarna när man har tid. Kursen är ursprungligen en niopoängskurs vilket motsvarar ca

6 veckors heltidsstudier. Totalt är det ca 100 timmars föreläsningar. Istället för att läsa kursen på heltid skulle man kunna tänka sig att man läser den under ett års tid. Laboratorierna har i regel bra internetuppkopplingar och även datorer som skulle kunna användas för fortbildning. Man skulle internt kunna bestämma att man lät ett antal BMA gå kursen under ett år som en del i ett fortbildningsprogram. Kursdeltagarna skulle kunna titta på filmerna när det fanns tid över på t.ex. eftermiddagen eller under jourtjänstgöring (om arbetet så tillät). Eftersom man kan göra det på laboratoriets egna datorer så har man inga resekostnader för föreläsningarna. Drivs den som en universitetskurs anmäler man sig som till övriga kurser dvs det är inga kursavgifter. Har man som student frågor om innehållet i föreläsningarna så skulle man troligen kunna lösa det lokalt på laboratoriet eller också ha en mailfunktion. Eventuellt kanske man behöver samlas en dag under kursen för frågestund/tentamen. Oavsett hur man räknar blir det en mycket billig fortbildning.

Web är ett flexibelt komplement

Ni skall inte tolka detta som att man skall ersätta fysiska möten med enbart web-baserade utbildningar. Web-baserade föreläsningar är främst ett komplement till fysiska möten som ger en hög grad av flexibilitet. Det stora värdet med fysiska möten är att de ger möjligheter att utbyta erfarenheter mellan kursdeltagarna. Med ett sådant synsätt kan man fundera över om det är optimalt att åka på möten för att lyssna på en föreläsning. Föreläsningsformen ger minimalt med utrymme för att utbyta erfarenheter. Det kanske blir så att framtidens kurs består av att man ser på inspelade föreläsningar på hemlaboratoriet och sedan åker man på mötet under en till två dagar och har grupparbeten för att maximera kontakten mellan kursdeltagarna.

Vi kan exempelvis tänka oss utbildningar där man istället för en 5 dagars kurs ser på inspelade föreläsningar motsvarande 2-3 dagar och sedan har en tvådagarskurs där man träffas och har falldiskussioner och problemlösning utifrån innehållet i de inspelade föreläsningarna.

Web-baserade föreläsningar är på väg in i vår vardag. Det är med största sannolikhet en nödvändighet inom grundutbildningen av BMA för att kunna decentralisera utbildningen och underlätta rekryteringen av BMA till länssjukhus. Web-baserade föreläsningar kan också bidra till en bättre och kostnadseffektivare fortbildning inom laboratoriemedicin.



Name: Aziza F.

Job: Medical Technical Assistant

Mission: Tracker

Name: XN-9000

Job: Efficient Analysis

Mission: Pathfinder



XN ÄR SYSTEMET FÖR DIG ...

när pålitliga hematologieresultat räknas. När ett effektivt arbetssätt är viktigt. Då förmågan att vara förberedd på framtidens behov gör ditt laboratorium framgångsrikt ... VARJE DAG

GIVING EVERYTHING. EVERY DAY.

Det digitala kafferummet: Att lägga njuren på nätet

Elisabet Sjöberg-Wester och Per Simonsson

Labmedicin Skåne, Skåne

elisabet.sjoberg-wester@skane.se



Fortbildning av läkare har av tradition skett i ett kollegialt sammanhang, ofta mästare emellan, eller mellan lärare och lärling. Det är en interaktiv fort av pedagogik, mest lämpad för små organisationer som det mindre sjukhusets medicinska klinik. För dagens stora sjukvårdsorganisationer fungerar den sämre.

Fortbildningsdag på nätet

Att ordna fortbildningsdagar är ett bra och beprövat sätt att förmedla ny kunskap till kliniska kollegor. Det ger en möjlighet till det personliga mötet med frågor och synpunkter under seminariernas gång. Det har vi provar i Region Skåne. Senast i januari höll vi två identiska fortbildningsdagar på temat "Njuren – Att lyssna på det tysta organet". Mer än 250 medarbetare från sjukvården, främst läkare och sjuksköterskor, slöt upp och utvärderingen gav ett positivt omdöme.

Stora arrangemang tar mycket tid att ordna och trots god uppslutning utgjorde våra deltagare bara en bråkdel av regionens tusentals hälso- och sjukvårdsanställda. Hur når vi de andra 98,5 %?

En uppenbar metod är att filma föredragen och göra dem tillgängliga via webben. Det gjorde vi också och

våra filmer publicerades på www.skane.se/labmedicin under Utbildning, Temadagar (eller för den som vill på www.youtube.com under Skanelab). Efter några månader avslöjar räknaren att vi haft flera hundra besökare på de olika presentationerna. Det är nu fler än de som besökte utbildningsdagen. Å andra sidan vet vi inte om det är nya besökare eller utbildningsdagens deltagare som kommer tillbaka för att påminna sig om innehållet.

Ny teknik kräver ny pedagogik – Mervetande ett sk. socialt media

Att bara filma mer eller mindre pedagogiskt framstående föreläsningar är att hålla gammalt vin i nya bägare. IT-världen erbjuder flera andra och mer spännande möjligheter. Inte minst användningen av sociala medier har förändrat vårt sätt att kommunicera interaktivt. Framtidens lärande är ett EU-projekt som löper 2010-2013, med projektledning via Media Evolution, där Region Skåne med Labmedicin Skåne och Neurologiska kliniken vid Skånes universitetssjukhus ingår tillsammans med Landstinget Blekinge, Helsingborgs



Patologen Martin Johansson föreläser på utbildningsdagarna 2012 om njurdiagnostik.



Pausdiskussion under utbildningsdagarna 2012.

stad och Malmö högskola.

Projektet fokuserar på det informella lärandet som drivs av ett starkt gemensamt intresse hos deltagarna. Kännetecknade är kommunikation, samverkan, öppenhet och en vilja att dela med sig av sina kunskaper och erfarenheter. Vår del i projekt är att sondera vilka möjligheter vi på Labmedicin Skåne kan ha via användandet av sociala medier vid kunskapsöverföring.

Efter flera workshops togs Mervetande fram, en ny webbplats, för diskussion och kunskapsöverföring mellan sjukvårdens medarbetare med fokus på laboratoriediagnostik. Vi beslöt att webbplatsen inledningsvis endast kan nås efter inbjudan och att vi intar lyssnarens roll, dvs inte i första hand läraren eller den som svarar på frågor.

Vid temadagen om Njuren informerade vi kort om projektet och efteråt bjöd vi in deltagarna till Mervetande via e-post. I inbjudan angavs "Välkommen i Mervetande för att fortsätta diskussionen om njurdiagnostik".

Fullständig tystnad – vi lyssnar, hör ingenting, men ger oss inte

Idag finns ca 40 medlemmar i Mervetande men det sker inga diskussioner. Vår tolkning i nuläget är att temadagen med sina föreläsningar höll en god kvalitet och att efterföljande diskussioner därför inte upplevs som behövliga. Men det kan likaväl bero på det höga arbetstrycket inom vården. Orsaken till den låga aktiviteten ska naturligtvis undersökas vidare.

Vi ska framöver starta fler diskussionsgrupper i Mervetande, t ex en grupp för alla våra kontaktpersoner – dessa kontaktpersoner kallas labombud eller labansvariga, som finns inom vården. Vi håller kontakt via e-post, telefon och utbildningar och här kan användningen av ett diskussionsforum fördjupa kontakterna och samtidigt bidra till en ökad kunskapsdelning.

Referenser

Utbildningsdagarna: www.skane.se/labmedicin
under Utbildning, Temadagar
Framtidens lärande: <http://mediaevolution.se/projekt/flexibelt-larande>



Foto: Ingunn Þorsteinsdóttir, Island.

Doktorgradsavhandling: Bruk og tolkning av urin albumin og estimert GFR i allmennpraksis

Kristin Moberg Aakre

Institutt for Samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen

kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no

The daily work of physicians includes a constant flow of information. In this context, it is understandable that laboratories can experience difficulties informing physicians about the introduction of new laboratory tests or about changes in the use of well-known tests. The data presented here was collected to focus on one main aspect in the tasks of modern laboratories: the responsibility to help physicians to choose the best available test procedures, and to get the most out of the information provided by the test results, thereby facilitating the correct diagnosis and follow-up of patients. Chronic kidney disease (CKD) was chosen to explore the topic since laboratory tests are crucial for the diagnosis and the test procedures and interpretation of “old tests” (i.e. serum creatinine and urine protein) has changed during recent years. At present CKD may be diagnosed based on an estimated glomerular filtration rate (eGFR) that is calculated from creatinine data, and the prognosis may be predicted based on urinary albumin excretion. Our work elucidated how urinary albumin and eGFR are used and interpreted in the primary health-care setting.

	Hospital laboratory		In office laboratory	
	1 sample	2 sample	1 sample	2 sample
Morning	48	35	71	80
Random	22	5	24	8
Timed collections	30	59	5	12

Table 1. Percentages of GPs requesting different sampling methods stratified according to type of laboratory used.

Another focus was to assess how the clinical chemistry laboratories that usually offer these tests interpret the test results.

Four articles were included in the thesis and all data were collected with the aid of a questionnaire. For Articles I and II, 10,000 general practitioners in 11 countries received a case-history-based questionnaire depicting a male type 2 diabetes patient. For Article III, 386 Norwegian physicians received a questionnaire asking about 1 of their patients (selected from 2 different hospital laboratory databases) who had been diagnosed with CKD stage 3, based on eGFR results. For Article IV, 100 laboratory specialists in Norway and the Netherlands received a questionnaire regarding 2 case histories from primary health care (hypertensive and diabetic patients with laboratory results signalling possible renal disease) and 1 from a hospital setting.

The studies described in Articles I and II included 2078 general practitioners from 9 European countries. Almost all of the general practitioners recommended annual microalbuminuria testing in diabetic patients, whilst a lower frequency of testing was suggested for patients with hypertension or possible CKD (figure 1). Of the 2078 general practitioners, 62% requested the recommended repeated test to confirm the diagnosis of albuminuria if the first test was positive. Table 1 show that the recommended morning urine sample prevailed for first-time office-based testing, whilst cumbersome timed collections were used to a larger extent for hospital-based repeat testing. The median values for the critical difference in albumin concentration was 33% i.e. lower than what may be calculated based on analytical and within-subject biological variance (100-200%). Almost all general practitioners would supplement the patient's drug treatment if microalbuminuria developed; for angiotensin-converting enzyme inhibitors or

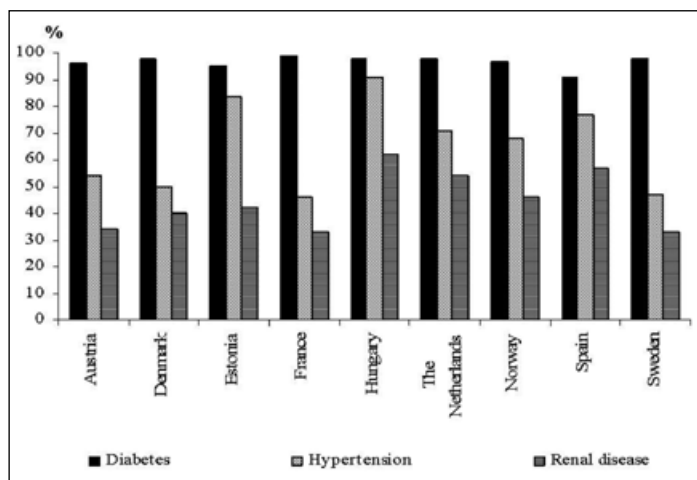


Figure 1. Reasons for requesting urine albumin in nine different European countries.

angiotensin II receptor blockers this was suggested by 23–50% (depending on the country).

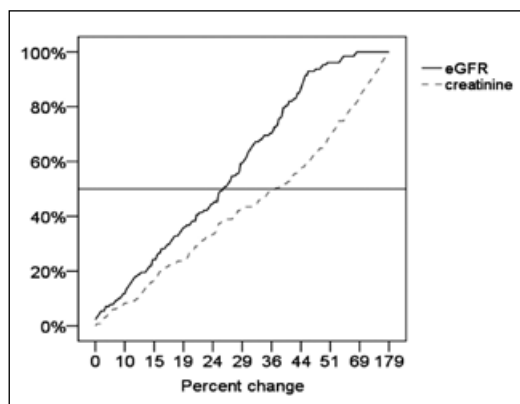
For Article III, the response rate was 60%, and 210 patients were included. The median creatinine values were 95 and 124 $\mu\text{mol/l}$ for female and male patients; the corresponding eGFR values were 52 and 51 ml/min/1.73m^2 . Only 27% of patients were assessed to have CKD stage 3. Two-thirds had a urine dip strip (59%) and/or a urinary albumin (42%) measurement, and 20% were diagnosed with albuminuria (including both micro- and macroalbuminuria). The changes in creatinine and eGFR values that GPs suggested indicative of referral to nephrology or internal medicine is shown in figure 2. Albuminuria did not influence the follow-up strategy.

For Article IV, 52 (52%) laboratory specialists responded. Based on guideline recommendations, less than 30% would suggest an optimal test panel for evaluating renal function in the two primary-care patients. For creatinine and eGFR, the median changes considered to signal improvement or deterioration in renal function (creatinine, 14% and 14%, respectively; eGFR, 18% and 13%, respectively) were similar to what could be calculated using information on analytical and within-subject variations from the literature. The albumin:creatinine ratio varied (median values: 50% for improvement and 67% for deterioration).

Conclusions

Guidelines for diagnosing microalbuminuria are only partially followed by general practitioners, and should be made more practicable, addressing issues such as type of samples, measurement units and repeat tests.

Figure 2. Cumulative percentage changes in creatinine and eGFR values suggested by GPs to indicate referral of CKD stage 3 patients to a specialist in nephrology or internal medicine. The horizontal line denotes the median value.



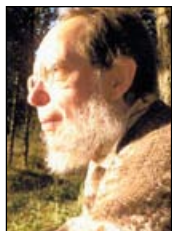
Intensified drug treatment, and especially increased use of ACEIs and ARBs, was recommended to diabetic patients when microalbuminuria was present. CKD stage 3 patients were insufficiently examined for albuminuria and seemingly referred to hospital care only after the eGFR declined more than recommended in guidelines. Renal parameters are interpreted differently by laboratory specialists, and this could result in different advice being offered to clinicians, which again may affect patient care. Both in general practice and laboratory medicine more and coordinated information is necessary upon implementing changes in commonly used laboratory tests.

Kristin Moberg Aakre disputerte 12. oktober 2011 for PhD.-graden ved Universitetet i Bergen. Avhandlingen i sin helhet er tilgjengelig elektronisk fra Bergen Open Research Archive <https://borauibno/handle/1956/5724> 2011.

Den vandrante vetenskapsmannen: Potatophagus maximus og proteinminimum

Jakob Ramlau, Hirtshals, Danmark

jakob-ramlau@mail.dk



Anders Larssons humoristiske artikel (1) om de ukendte helte blandt forsøgspersoner og prøvetagere lokker mig til at drage sløret fra hin anonyme helt, som på et år spiste mere end 10 trillebørfulde kartofler – for præcis 100 år siden.

Jeg er født, opvokset og uddannet i Danmark og kender derfor løven på kloen: forsøget må hidrøre fra Hindhede's arbejde for en vegetarisk, nøjsom og anhedonistisk kost.

Hindhede er født 1862 i et nøjsomt landbrugsmiljø nær Ringkøbing Fjord og bliver læge i 1888. Han interesserer sig for ernæringsspørgsmål og får ved indflydelsesrige venners hjælp statsstøtte til at oprette "Hindhede's Laboratorium og Kontor for Ernæringsspørgsmål" i 1911 i lejede lokaler på Skt. Thomas Allé på Frederiksberg.

Hindhede ansætter straks gartner Frederik Madsen som laboratoriekarl og forsøgsperson. Han er født 1885 og levede fra 1901 som vegetar. Hindhede berømmer ham tit for stærk vilje og selvdisciplin, interesse og akkurate i laboratoriearbejde.

Hindhede beskriver sine forsøg ret agitatorisk i op mod 40 ikke-reviewede beretninger på dansk, men henviser dog til egentlige artikler i den tyske fagpresse. Nogle af disse afstedkommer heftig kritik fra professor Rubner i Berlin, som anfægter Hindhede's meget selektive citation af Rubners arbejde.

Beretningen fra 1913 (2) og Hindhedes erindringer (3) beskriver kartoffeleksperimentet. Målet at finde kvælstofbalance ved proteinminimum: det minimale proteinindtag, der resulterer i lige meget N ud som ind. Forsøget strækker sig over 341 dage med ~2,5 kg særligt proteinfattige kartofler dagligt, suppleret med 112 g af den billige margarine. Den bestod af oksetællens let-smeltelige fraktion og var ikke vitaminiseret.

Total-N i kosten bestemmes ved Kjeldahl-metoden, som vel er kendt endnu. Kartofflernes ringe fiberindhold leder til defækation hver 4.-5. dag, hvad der letter

analysearbejdet. Fæces-N bestemmes på omhyggeligt tørret, pulveriseret og blandet materiale, urin-N ligeledes. Det tørrede materiale benyttedes også i kalorimetrisk bestemmelse af kalorieindhold: en lille, presset tablet af prøve forbrændes i en 220 mL kalorimeterbombe, fyldt med oxygen ved 20 atmosfærer. Temperaturstigningen måles med et Beckman-termometer, inddelt i 1/100 del grader. Forbrændingsvarmen giver det totale kaloriendhold. Kaloriemængden fra protein udregnes fra total-N. Her er fejlkilder: f.eks. indeholder phenylalanin flere kalorier pr. g N end glycin. Fedtstof bestemmes gravimetrisk i æterekstrakt af de tørrede prøver og omregnes til forbrændingsvarme. Restforbrændingsvarmen tilskrives så "kulhydrat".

Et grundlæggende problem er selvfølgelig det endnu manglende kendskab til essentielle aminosyrer.

Der findes N-ligevægt ved 3 g N / dag, svarende til ~20 gr protein. Rubner derimod anbefalede 120 g / dag.

Der rapporteres ikke om hemeralopi, men Hindhede hævder senere at forsøget modbeviste "vitamingalskaben". Først margarineloven i 1937 indfører tilsætning af Vitamin A.

Andre var mindre heldige. Oscar Bloch ved Rigshospitalet beskriver xerophthalmien hos spædbørn på kost uden smørfedt (4). Hans patienter redder synet ved hurtig diætændring, andre institutionsbørn bliver blinde.

Hindhede understreger dog explicit at han ikke anbefaler denne ensidige kartoffelkost, hovedformålet er at demonstrere proteinminimum på ~20 g protein / dag.

Hindhede synes at indgive en disputats til Universitetet, baseret på kartoffelforsøgene. Han får professor Henriques (som han tidligere er kommet på kant med) og Bock som bedømmere og trækker den tilbage, da han ikke forventer en fair bedømmelse. Henriques's forskning i proteinbehov bygger på et noget andet approach: intravenøs ernæring af forsøgsdyr med aminosyreblandinger.

I 1914 begynder man at sammensætte en sagkyndig gruppe til at vurdere Hindhedes arbejde og dets eventu-



*Frederik Madsen
- laboratoriekarl
og forsøgsperson.*

*Foto:
Tage Christensen,
POLFOTO.*

elle fortsættelse. Hindhede modsætter sig dette og indhenter derimod støtteklæringer fra udlandet, bl.a. fra professor Carl van Noorden. Hans bevilling forlænges til 1932, uden sagkyndigt tilsyn.

Hindhede bliver også uenig med tuberkuloselægerne i Danmark. En af sanatoriebehandlings grundpiller er en kraftig kost, rig på kød, æg og mælkeprodukter. Hindhede

hævder at den billige vegetariske kost, som han og hans familie spiser, er lige så god. Der bliver grund til at tvivle....

Salmonsens' s leksikon nævner at Hindhede i 1916-18 får ~16.000 kr / årligt i statsstøtte. Folketællingen 1916 viser at han har en indtægt på 8250 kr og en formue på

(Fortsætter side 46)

(Fortsat fra side 45)

87.500 kr. Hvor mange fondslønnede har i vore dage ~10 årsindtægter på bankbogen? Hans logerende, hus-holdningslærerinde Signe Nielsen, ansat på laboratoriet, aflønnes med 1200 kr, medens Frederik Madsen kun får 500 kr. Til gengæld har han frit logi og endda kost på laboratoriet.

Samtidigt har en sognepræst 6000 kr /året, medens professor Salomonsen (klinisk mikrobiologi) på Juliane Mariesvej får 24.500 kr /året.

Men selv med den lave løn er Frederik Madsen klar til nye strabadser. I 1916 lever han 133 dage på bygvandgrød og i 1917 søger han at leve fedtfrit. Lipider og cholesteroler fra grøntsagernes cellemembraner kan ikke undgå, men der intet tilsat fedt i en, let varieret, vegetarisk diæt. Hans bryllup i maj 1917 fejres med nye kartofler, grøntærter (uden smør) og abrikosgrød til dessert. Hindhede havde tilbudt en pause i forsøgene, men Madsen fortsætter, stenisk og ufortrødent.

Hans evne til at acceptere ensidig, vegetarisk kost er altså ingenlunde en éengangspræstation.

Hindhede har aldrig haft mere end 4 forsøgspersoner og aldrig kvinder. Ikke destomindre bygger Ernæringsrådet (som i april 1917 skulle anbefale rationeringsnormer) med Hindhede som medlem meget direkte på forsøgene. Og de øvede også betydelig indflydelse på rationeringen under 2. verdenskrig

For at demonstrere at den vegetariske kost ikke blot leverer det fornødne minimum, men også giver kraft og udholdenhed, foranstalttes der i 1931 et cykelløb, København – Roskilde og retur. Madsen konkurrerer mod en slagtersvend, folkeviddet døber dem "Bananen" og "Bøffen".

Billedet viser Madsen i laboratoriet før løbet, styrkende sig med bananer.

"Bøffen" vandt alligevel, med få sekunders forspring.

I 1932 bliver Hindhede 70 år og trækker sig tilbage og laboratoriet lukkes. Madsen drager tilbage til Salling og fortsætter som vegetar og gartner. Han dør april 1947 af pneumoni, angiveligt erhvervet ved at sove i et uopvarmet udhus (5). Det regnedes ellers for hærdende og sundt.

Også 1932 udtaler professor Noorden (der tidligere var kommet med en støtterklæring): "Herrenvölker sind Fleischesser!" (6).

Ernæringsspørgsmål har altid kunnet frembringe en skinger debat, det være sig kød, fedt eller de så sunde kulhydrater.

Og i 1934 dør fru Hindhede på Frederiksberg – af tuberkulose og hæmoptyse.

Madsens steniske indsats må respekteres. Men et nyere meta-analysearbejde (7), som ligger til grund for FAO's seneste rekommandationer for proteinindtag, viser meget stor inter-individuel spredning. Blandt de 237 forsøgspersoner er der personer i N-ligevægt med 3,5 g / dag (~22 g protein), medens andre skal have 11 g / dag (~70 g protein).

Anders Larsson beskriver også en mere heroisk gruppe: dem, der tager blodprøver på hibernerende bjørne (1). Dette arbejde hænger også tæt sammen med protein-minimum. Bjørnens fedtdepoter dækker dens kaloriebehov under vintersøvnen. Der er intet depotprotein in sensu strictu og tab af muskulatur vil stille bjørnen meget uheldigt, når våren kommer (9).

Bjørnen har hverken fækalie-eller urinafgang under vintersøvnen. Fra vesica resorberes såvel vand som carbamid. Carbamid diffunderer ud i tarmlumen, hvor bakteriel urease fraspalter ammoniak. Denne optages så igen og omsættes i leveren til nye, non-essentielle aminosyrer efter reaktion med ketosyrer fra lipidomsætningen. Bjørnen undgår således både ketoacidose og ammoniakforgiftning og holder sig i kvælstoflige vægt i månedsvis uden proteinindtag per se.

Referencer:

1. Larsson A. Laboratoriemedicinens anonyme hjältar. Klinisk Biokemi i Norden 2011;23:4-7.
2. Hindhede M. 3die Beretning fra M. Hindhedes Kontor for Ernæringsundersøgelse 1913; København:1-171.
3. Hindhede M. Af mit livs Historie. 1945, Gyldendal, København.
4. Bloch CE: Clinical investigation of xerophthalmia and dystrophy in infants and young children. The Journal of Hygiene 1921;19:283-301.
5. Anekdotisk meddelelse. Lokalhistorisk kalender, 2008, Sundsøre lokalhistoriske arkiv.
6. Koch H: Die Fabrikation feiner Fleisch- und Wurstwaren, p. 667, 1932, Berlin.
7. Rand WM, Pellett PL and Young VR: Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. Am J Clin Nutr 2003;77:109 – 27.
8. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_935_eng.pdf Besøgt april 2012
9. Hellgren FC: Physiology of hibernation in bears. Ursus 1998;10:467-77.

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
Haartmansgatan 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
Labmedicin Skåne
SE-205 02 Malmö
Telefon: +46 768 890504
E-mail: per.simonsson@med.lu.se

NFKK

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



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/vancouv.htm>). Meddelelser og korte innlegg skrives fortløpende, mens lengre artikler med fordel bør inndeles i avsnitt med en kort overskrift. Tabeller skrives på eget ark sammen med en tekst som gjør tabellen selvforklarende.

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

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

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

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

Klinisk Biokemi i Nordens redaktion 2012

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

Se også KBN's hjemmeside: www.kkno.org

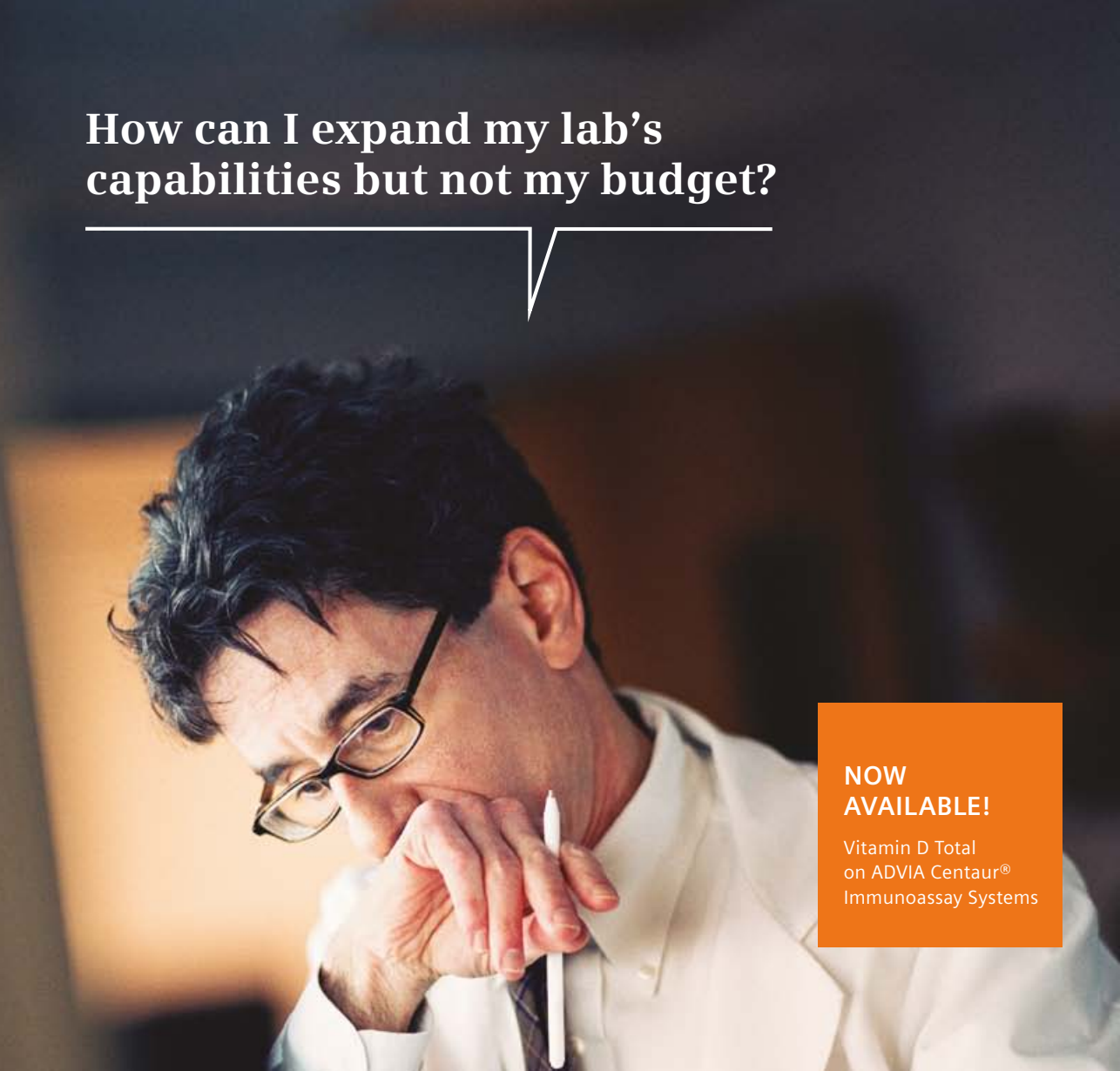
Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK)

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 vitenskabelige 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), Jón Jóhannes Jónsson (Reykjavík), Ingunn Þorsteinsdóttir (Reykjavík), Tor-Arne Hagve (Oslo), Helge Rootwelt (Oslo), Lena Norlund (Karlstad) och Per Bjellerup (Västerås).

Ordförande: Ingunn Þorsteinsdóttir. Sekreterare: Tuula Metso.

How can I expand my lab's capabilities but not my budget?



**NOW
AVAILABLE!**

Vitamin D Total
on ADVIA Centaur®
Immunoassay Systems

Siemens offers flexible systems and a versatile assay portfolio to increase capacity without straining your resources.

With our diverse range of immunoassay, clinical chemistry, and integrated platforms, you can enhance your operational efficiency while seamlessly meeting ongoing demands. And, together with our comprehensive disease-state menu, Siemens enables you to focus on what matters most—improving service to clinicians and care to patients. Find out more at www.siemens.com/diagnostics

Answers for life.

SIEMENS