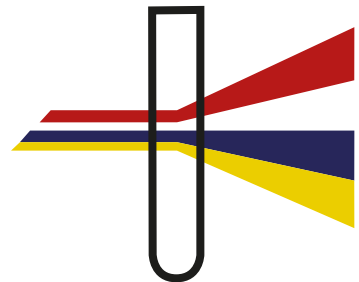


Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 4, 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

INDHOLD

Om konsten att improvisera	4
<i>Henrik Alfthan</i>	
Ordförandespalt	6
<i>Ingunn Þorsteinsdóttir</i>	
Leptin og dets betydning for vedligeholdelse af væggtab	8
<i>Eva Winning Iepsen, Signe Sørensen Torekov, Jens Juul Holst</i>	
Blodprøvetagning med brug af PDA – en sikkerhedsrevolution!	18
<i>Linda Hilsted og Martin Skygge</i>	
Equalis/SFKK rekommenderar harmonisering av enheter vid hormonbestämningar - Något också för Norden?	20
<i>Equalis expertgrupp för endokrinologi</i>	
Bruk av HbA _{1c} til diagnostikk av diabetes i Norden – forskjeller og likheter	28
<i>Kristin Moberg Aakre og Jens Petter Berg</i>	
Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS) – vilken hjälp har man av laboratorieanalyser?	34
<i>Inger Sundström Poromaa</i>	
Jul i Jemtland (om blockflöjtmusik)	38
<i>Johan Bjerner</i>	

Omslagsbild: Dags för provtagning med PDA på Rigshospitalet i Köpenhamn. Se artikel på sidan 18-19.
Foto: Bent Børgesen.

Klinisk Biokemi i Norden er medlemsblad for Nordisk Forening for Klinisk Kemi

Klinisk Biokemi i Norden

Om konsten att improvisera

Henrik Alfthan



Flera till synes obetydliga händelser och små förändringar i vår laboriemiljö kan få oanade effekter och ta ännu svårare förutsägbara proportioner. Det går helt enkelt inte att författa en överlevnadsmanual som skulle täcka varje tänkbara större och mindre avbrott i rutinen. Men med en gnutta fantasifull uppfinningsrikedom klarar man sig långt.

Senaste vecka sprang ett vattenrör läck på en avlägsen baddavdelning i fjärde våningen på Kvinnokliniken. Oturligt nog så är sjukhusets två provtagningsutrymmen två våningar rakt nedanför och följden lät inte långa vänta på sig: vattnet forsade ner från taket och längs med väggarna. En första bedömning av hur lång tid det tar att få reparationerna gjorda var en vecka men snabbt blev det klart att det handlar om månader. Redan samma dag olyckan skedde evakuerade laboratoriepersonalen - av vilkas arbetstid provtagningen utgör 20-25% av dagsrutinen - provtagningen och inredde provisoriska provtagningsnicher i laboratoriet. Mitt bland alla malande analyserare, pulserande pumpar, susande frysar och allmänt laborietumult. Verksamheten fungerade från första början bra och onekligen kändes det uppriskande med nya rutiner. Dagen när värmevläkten har lyckats torka mellangolven och provtagningen återgår till sina forna rum närmar sig.

På personligt plan var motgången nästan ännu större. Livet var frid och fröjd till och med tisdagen den 3.1.2012 kl. 9.20 varefter sjukhusets Exchange-

server inte mera gick med på att skicka eller ta emot e-post. Otaliga samtal senare med ansvariga på ADB-avdelningen ändrade inte på situationen: e-posten förblev död. Problematiken underlättades inte ett dugg av att understödet (och förstälsten) för MS Office för Macintosh saknas totalt och så blev man lämnad åt sitt öde. Med hjälp av andra likasinnade som råkat ut för samma öde hittades en bra lösning och snabbt var vi på fötter igen.

Åbo brand i september 1827 drabbade staden hårt med följd av att närmare tre fjärdedelar av staden ödelades. Olyckan var igen framme i september 2011 då Åbo universitetssjukhus drabbades av en förödande brand. Den kraftiga rökutvecklingen svärtade ner baddavdelningarna och slog ut en del operationsavdelningar samt förstahjälpkliniken och jourlaboratoriet. Som följd omfattande förändringar i såväl patientvården som laborieverksamheten. Tillfälliga utrymmen och utlokaliseringar tjänster i månader.

Liknande och nya händelser kommer att förbli oförutsägbara och vardagsmat även framöver. De som varit med om tidigare incidenter är dock många erfarenheter visare och bättre utrustade för framtiden.



Foto: Henrik Alfthan.

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

Ordförande har ordet

Ingunn Þorsteinsdóttir



Nordiska kongress i klinisk kemi i juni. Jag hoppas deltagarna på kongressen har kommit hem något rikare av kunskap i klinisk kemi, fått återse gamla vänner och knyta nya vänskapsband. Och samtidigt fått njuta något av den isländska midsommarsolen. Vi kan redan nu börja se fram emot nästa Nordiska kongress i klinisk kemi som kommer att äga rum i Göteborg om två år. Jag önskar våra svenska kollegor allt det bästa med förberedelserna inför kongressen.

Före kongressen på Island hölls ett styrelsemöte i Nordisk förening för klinisk kemi. Nya stadgar för NFKK godkändes och signerades av samtliga styrelsemedlemmar. Ett annat viktigt ämne som diskuteras på styrelsemötet är en ny hemsida för NFKK och Klinisk Biokemi i Norden. Henrik Alfthan har arbetat intensivt och förtjänstfullt med den nya hemsidan som vi räknar med att kunna publicera redan nu under hösten.

Nordliga och kalla vindar blåser i dag, efter en av de bästa somrarna i mannaminne på Island. I juli-augusti hade vi värmerekord med över 20 grader någonstans på ön i hela 21 dagar i streck. Kollegorna på Island fick en välbehövlig semester efter arbetet med den 33:dje

www.nfkk.org:

Ny gemensam hemsida för NFKK och KBN!

Vi startar nu en ny och gemensam hemsida för NFKK och dess tidskrift KBN. Med denna hoppas vi att alla kliniska kemister i Norden lättare skall hålla sig uppdaterad över vad som händer i föreningen och tidningen.

Adressen är www.nfkk.org.

Två viktiga punkter lyfts fram: Nordiska kongressen och de stipendier och priser som du kan söka. Här kan du också finna kontaktvägar till aktuell styrelse och redaktion.

Gamla nummer av KBN finns upplagda med en elegant layout. Närmare bläddrandets njutning kan man inte komma i den digitala världen. Det finns också en bra sökfunktion.

Välkommen till www.nfkk.org!



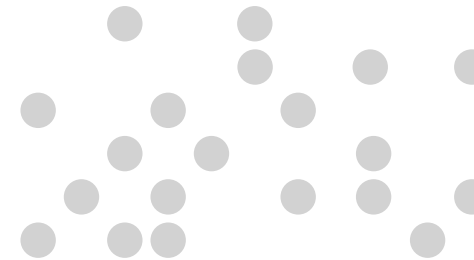
OCD Remote Monitoring Center

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



Leptin og dets betydning for vedligeholdelse af vægttab

Eva Winning Iepsen, Signe Sørensen Torekov, Jens Juul Holst
Biomedicinsk Institut, Københavns Universitet
jjholst@sund.ku.dk



Leptin er et hormon, der produceres og udskilles fra det hvide fedtvæv. Navnet leptin er afledt af det græske ord leptos, der betyder tynd. Dette skyldes, at man oprindeligt opfattede leptin som et appetithæmmende hormon. Senere har det vist sig, at leptins funktion snarere er det direkte modsatte – nemlig at forhindre udsultning af kroppen. Således betragtes leptin i dag som et sultsignal, der signalerer til hjernen om at spare på energidepoterne, når kroppen er i negativ energibalance. Med erkendelsen af leptins sult-værns-funktion er hormonets behandlingspotentiale taget op til genovervejelse. Det har nemlig vist sig, at leptinbehandling til overvægtige personer i negativ energibalance (dvs. efter vægttab) modvirker det vægttabsaffødte sultsignal, hvorved fastholdelse af vægttab faciliteres.

Introduktion

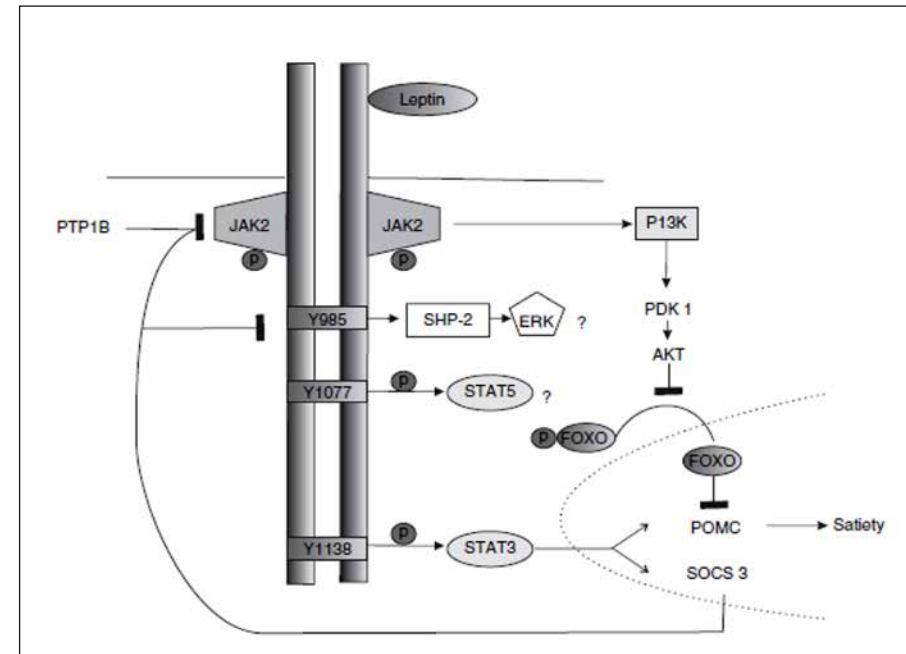
Med kloningen af ob-genet i 1994 og identificeringen af genproduktet leptin blev der åbnet for ny og værdifuld viden om regulering af kropsvægt og opretholdelse af homeostase. Leptins produktion og udskillelse fra det hvide fedtvæv er tæt korreleret med mængden af triglycerid i fedtvævet, hvorved leptin agerer som en markør for kroppens samlede fedtmasse. Selv små ændringer i mængden af fedtvæv resulterer i drastiske CNS-stimulerede ændringer i fødeindtaget og metabolismen samt betydelige neuroendokrine forandringer (1).

Leptin er derfor en vigtig mediator i et feedback-regulerende system mellem fedtvævet og centralnervesystemet (CNS). Feedback-systemet udgøres af tre særskilte enheder. Den første enhed er leptin, hvis niveau reflekterer energidepoterne – d.v.s. fedtvævs-massen. Dernæst modtager og integrerer et hypothalamisk center leptinsignalet via leptinreceptorer på overfladen. Slutteligt omsættes leptinsignalet til et energiregulerende respons effektueret af det sympatiske nervesystem og det neuroendokrine system, med det formål at vedligeholde kropsvægten og opretholde homeostase (2).

Det er blevet foreslået, at leptin også produceres og secernerer af hovedcellerne i ventrikelslimhinden som følge af madindtag. Ved stimulering secernerer leptin bundet til dets receptor ud i ventrikellumen, og komplekset optages ved endocytose i duodenalmukosaen, transporteres gennem cellen og frigives til blodcirkulationen. På denne måde kan leptinsignalering effektueres kort tid efter stimulering. Det er derfor blevet foreslået, at gastrisk derivet leptin fungerer som en korttidsregulator af energiindtaget og forbruget, i modsætning til fedtvævsderivet leptin, der er ansvarlig for langtidsreguleringen af energibalancen (3).

Leptinreceptor signalering

Leptinsignalet medieres af tyrosinkinase JAK (*janus-tyrosine kinase*) samt transkriptionsfaktoren STAT (signal transducer and activator of transcription) (fig. 1). Når leptin bindes til sin overfladereceptor, aktiveres det cytosolære enzym JAK2, der medfører fosforylering af leptinreceptoren selv (autofosforylering). Dette rekrutterer og fosforylerer STAT, der translokeres til nucleus og her fungerer som transkriptionsfaktor for ekspres-sionen af det appetithæmmende peptid proopiomelanocortin (POMC). Udover POMC-ekspresion inducerer JAK-STAT pathwayen også negativ feedbackhæmning af leptinsignalet via SOCS3 (*suppressor of cytokine signaling*) (4).



Figur 1. Leptins signaleringsvej. Oswal et al. 2010 (5).

Der er blevet identificeret flere forskellige genvarianter af leptinreceptoren. De korte isoformer ObRa og ObRc er talrigt repræsenteret i de cerebrale mikrokar, der udgør blod-hjerne-barrieren og spiller en hovedrolle for leptins transport ind i CNS. Den lange isoform af leptinreceptoren (ObRb) er mest udbredt i hypothalamus og formodes at være essentiel for central leptin signalering. Leptintransport over blod-hjerne-barrieren foregår via et hurtigt mætbart transportsystem. Et OB-R-gen relateret protein regulerer ekspres-sionen af ObRb-receptoren og dermed leptinsignalet (5).

Endvidere findes en opløselig form af leptinreceptoren (ObRe), der frigives af leptinsecernerende celler i et kompleks med leptin. Leptinreceptor komplekset medfører, at halveringstiden for hormonet i blodet forlænges. Leptin/ObRe ratioen afspejler det frie leptinindeks og dermed leptinaktiviteten (6).

Leptinfølsomme områder i hjernen

Leptinfølsomme neuroner er blevet identificeret i nucleus arcuatus i hypothalamus (fig. 2). Nucleus arcuatus indeholder to sæt neuronpopulationer. Den første population indeholder proopiomelanocortin (POMC) – og cocaine-amphetamine-regulated transcript (CART) neuroner, der producerer CART samt det anorektiske peptid alfa-melanocyt-stimulerende hormon (alfa-MSH), der er en agonist til melanocortin-4

receptoren (MC4R). Den anden neuronpopulation i nucleus arcuatus producerer det oreksigene neuropeptid Y (NPY) samt et agouti-relateret peptid (AgRP), der virker som en MC4R-antagonist. Når leptin bindes til sin receptor, bindes alfa-MSH og AgRP til MC4-receptoren lokaliseret på den paraventrikulære nucleus i hypothalamus samt i hjernestammen; områder der regulerer glukosehomeostase, fødeindtag, energiforbrug samt belønningsmekanismer (8).

NPY/AgRP-neuronerne er synaptisk forbundet med POMC/CART-neuronerne, og aktiviteten af de to neuronpopulationer er omvendt reguleret af leptin. Derved dannes der et leptinfølsomt netværk, som effektivt hæmmer appetit og fødeindtagelse (9).

Fødeindtag og belønningsystemet

Sult og mæthed reguleres af hypothalamiske centre. Leptin regulerer, som beskrevet ovenfor, fødeindtaget via nucleus arcuatus i hypothalamus. Forsøg har vist, at direkte indgift af leptin i nucleus arcuatus reducerer fødeindtaget hos gnavere (11). Ghrelin er en kraftig oreksigen stimulator, hvorimod peptid YY (PYY), leptin, oxyntomodulin og glucagon-like peptide 1 (GLP-1) virker anorektisk (7).

Nucleus tractus solitarius (NTS) i hjernestammen er også involveret i regulering af fødeindtaget. Cholecys-

(Fortsætter side 10)

(Fortsat fra side 9)

tokinin (CCK) er et gastrointestinalt appetithæmmende neuropeptid, der udskilles som følge af fødeindtag. Dets anorektiske virkning medieres af vagale afferente nerver, der innoverer tarmene og projicerer til NTS. Leptin interagerer synergistisk med CCK ved at øge fyringsfrekvensen fra gastriske vagale nervebaner og bidrager dermed til nedsat appetit (12, 13).

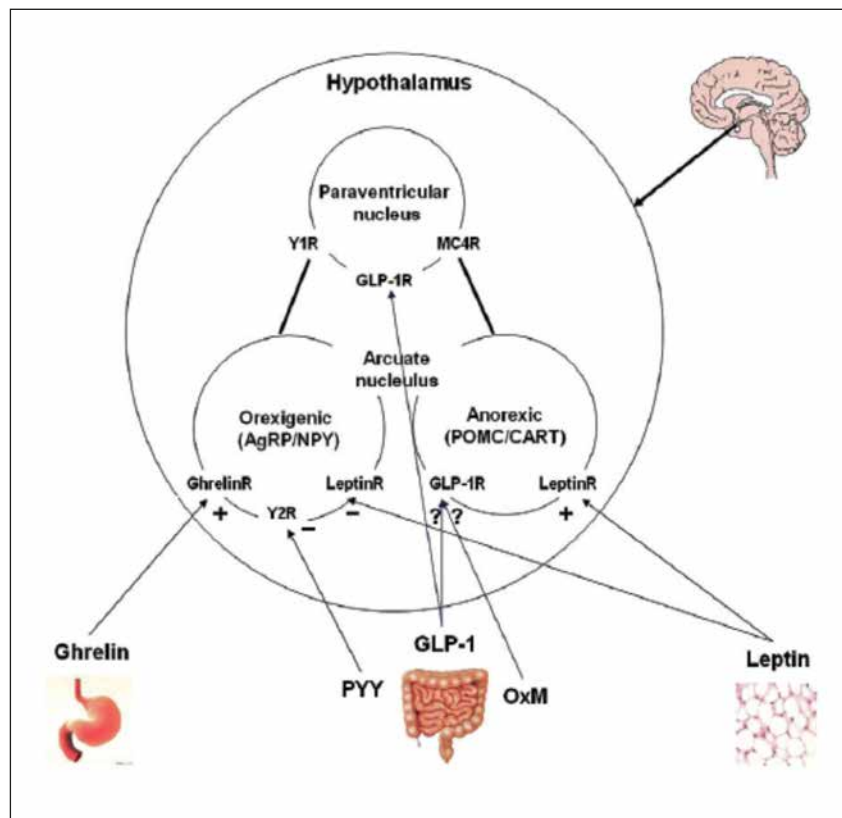
Leptin regulerer det "non-homeostatiske fødeindtag", det vil sige fødeindtag betinget af smag, duft og syn af mad i modsætning til fødeindtag betinget af energibehov (i.e. homeostatisk fødeindtag). Denne non-homeostatiske fødebetingede adfærd er bl.a. reguleret af det mesolimbiske dopaminerge system i ventrale tegmentum i mellemhjernen. Ved fødeindtag aktiveres de dopaminerge neuroner i mellemhjernen og forstærker de motiverende og belønnende stimuli relateret til madindtag. Dopaminerg aktivering medierer herved fødebetingede neurale stimuli, der betragtes identisk med de belønningssystemer, der aktiveres ved stofmisbrug.

Leptins rolle i det fødebetingede belønningssystem er blevet påvist ved eksogen administration af leptin i ventrale tegmentum hos ad-libitum fodrede rotter, hvilket resulterede i nedsat fødeindtag. Ved hjælp af fluorescens-immunocytochemi er leptinreceptorer endvidere lokaliseret i dopaminerge neuroner i mellemhjernen, hvilket støtter op om hypotesen om leptins rolle i belønningssystemer (14, 15).

Leptin er et sultsignal

Som nævnt medfører sult et fald i plasma-leptinniveauet, hvilket indikerer, at leptin er et sultsignal, der via hjernen inducerer fødesøgende adfærd og nedsættelse af energiforbruget (16). Leibel et al. har foreslået en tærskelværdi model for leptin-feedback (fig. 3). Ifølge denne model udløses et kraftigt hypothalamisk respons, når leptinkoncentrationen falder til under tærskelværdien. Dette består i en øget frigivelse af oreksigene peptider så som NPY, AgRP og melanin-

(Fortsætter side 12)



Figur 2. Hypothalamisk regulering af fødeindtag. Tørekov et al. 2011 (10).



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.

(Fortsat fra side 10)

koncentrerende hormon (MCH), der medvirker til øget energiindtag og sænket energiforbrug (17).

Moderat øgede leptinkoncentrationer medfører intet signifikant respons, og først ved meget høje koncentrationer sker der en reduktion i energiindtaget pga. øget frigivelse af anorektiske peptider samt negativ feedback hæmning via SOCS3 (17).

Leptins primære fysiologiske rolle er ifølge Leibel et al. relateret til lave cirkulerende niveauer af hormonet som indikator for utilstrækkelige fedtdepoter. Ved niveau under tærskelværdi udløses en kaskade af kompensatoriske mekanismer med det formål at øge fødeindtaget og reducere energiforbruget og dermed spare på energidepoterne (17).

Leptinresistens

Svært overvægtige individer har som en konsekvens af deres øgede fedtmasse forhøjede leptinniveauer i plasma. På trods af dette udviser disse overvægtige personer ikke det forventede leptinrespons – dvs. en nedsættelse af energiindtaget. Denne observation har ført til konklusionen, at disse personer må være leptinresistente – dvs. ude af stand til at respondere normalt på endogen eller eksogen leptin (18). Årsagen til leptinresistens er fortsat relativ ukendt. Der er påvist nedsat funktion af leptinreceptoren i nucleus arcuatus, hvilket tyder på, at hypothalamus er involveret i udviklingen af fedmeinduceret leptinresistens (19).

To teorier er blevet foreslået i forsøg på at forklare den nedsatte leptinreceptorfunktion. Den første teori går ud på, at leptintransporten over blod-hjerne-barrieren er nedsat grundet "leptin-induceret leptinresistens". Dette indbefatter kronisk forhøjede leptinniveauer som årsag til nedsat leptintransport ind i CNS (og som mættes allerede ved lave plasmakoncentrationer) og dermed nedsat funktion af leptinreceptoren. Den anden teori foreslår, at leptinreceptorfunktionen er nedsat pga. hypertriglyceridæmi; en tilstand der ses under både sult og fedme (5). Endelig er overekspression eller overaktivering af det feedbackhæmmende signal SOCS3 også en foreslået mekanisme bag leptinresistens, især ved fedme forårsaget af overspisning (4).

Leptinresistens øger modtageligheden over for fedme som følge af overspisning, hvilket yderligere øger leptinniveauerne og dermed forværrer den eksisterende leptinresistens (5).

Leptin og dets rolle i vedligeholdelse af vægttab

Energiforbrug og skeletmuskel-effektivitet

I 1995 viste Leibel et al., at vedligeholdelse af en nedsat (eller forøget) kropsvægt er associeret med kompensatoriske ændringer i energiforbruget. Det vil sige vedligeholdelse af en 10 % nedsættelse af kropsvægten er associeret med en 20-25 % reduktion i det totale energiforbrug (TEE). Som en konsekvens af dette vil et tidligere svært overvægtigt individ kræve 300-400 kalorier *mindre* for at opretholde den samme kropsvægt som et aldrig overvægtigt individ med samme kropsvægt – og sammensætning. En reduktion på 30-40 % i hvileenergiomsætningen menes at være hovedårsagen til faldet i den totale energiomsætning, og udgør dermed hovedparten af faldet i TEE.

Nedsættelsen af energiforbruget er 10-15 % lavere, end hvad der kan forventes alene på basis af ændringen i kropsvægten (fedt og muskellæve). Det vil sige, at andre faktorer udover vægttab er involveret i det drastiske fald i energiforbruget (20).

I 2011 påviste Baldwin et al., at faldet i hvileenergiomsætningen hos en overvægtig, der har tabt sig, bl.a. skyldes et nedsat energiforbrug i skeletmuskulaturen. Den øgede skeletmuskeleffektivitet skyldes en øget genekspression af myosin-isoformen I (MHCI), der dominerer i de røde, type 1 muskelfibre. Type 1 muskelfibre er mere udholdende og har et lavere energiforbrug end de mere kraftfulde og kortere virkende hvide, type 2 muskelfibre, der stammer fra isoformen IIx (MHCIx) (21).

Det sympatiske nervesystem

Adskillige metaboliske processer er medvirkende til vedligeholdelsen af en stabil kropsvægt. Disse indbefatter bl.a. den totale energiomsætning, kropstemperatur, fysisk aktivitet, termogenese, lipogenese samt kardiorespiratorisk regulering. Hovedparten af disse funktioner er reguleret af det sympatiske nervesystem (SNS). Studier har vist, at leptin medfører stigning i SNS-aktiviteten i mange forskellige målorganer (hjerne, lunger, nyre, blodkar, mave-tarmkanalen etc.) via aktivering af de hypothalamiske melanocortinreceptorer. Leptin er således også medvirkende i reguleringen af kropsvægt via stimulering af SNS (8, 22).

I det vægtreducerede stadie ses der et betragteligt fald i SNS-tonus. Katekolaminsekretionen fra de sympatiske nerveterminaler samt fra binyrebarken er

nedsat ved leptininsufficiens, hvorved fight-or-flight responset er nedsat (dvs. nedsat mobilisering af fedt og glykogen, lipolyse og fedtsyreoxidering). Reduktionen i SNS-tonus er ansvarlig for en del af det hypometaboliske stadie både direkte via effekt på skeletmuskulaturen, men også indirekte via påvirkning af hormonerne fra skjoldbruskkirtlen (23).

Det neuroendokrine system

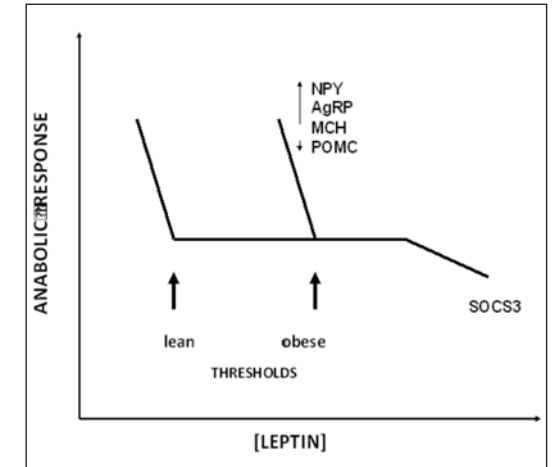
Essentielle neuroendokrine funktioner er forandrede hos overvægtige, der har tabt sig. Bl.a. ses der en øget aktivitet af den hypothalamiske-hypofysære-binyrebark (HPA)akse og en reduceret aktivitet af den hypothalamiske-hypofysære-thyroidea (HPT) – samt den gonadale (HPG)akse (fig. 4) (23). Disse forhold er dokumenteret ved eksperimenter med svært overvægtige (ob/ob) gnavere, der som en konsekvens af deres totale leptinmangel var hyperfagiske, hypometaboliske og hypercortisolæmiske, men normaliseredes ved adrenalectomi (24).

Hos vægtreducerede og således leptininsufficente individer er der modsatrettede fund angående kortisolproduktion efter vægttab, da ikke alle leptininsufficente individer udvikler kortisolmangel (23). Studier af skjoldbruskkirtelfunktionen hos vægtreducerede individer har vist mere konsistente fund. På trods af reducerede niveauer af T3 og T4 har disse personer

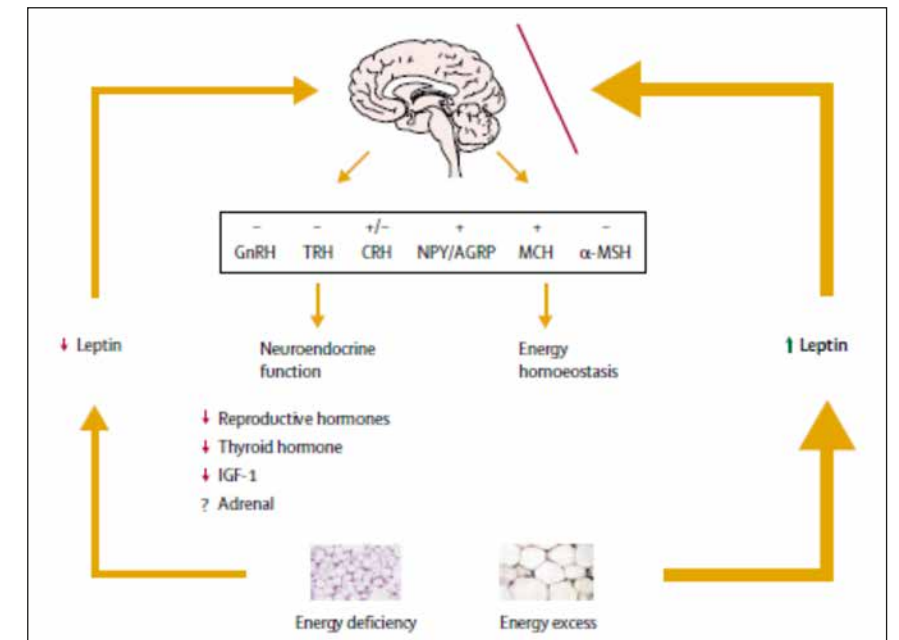
ikke en kompensatorisk stigning i thyroideastimulerende-hormon (TSH), hvilket kunne indikere at produktionen af thyroideafrigivende-hormon (TRH) er nedsat efter vægttab (25, 26).

Leptin spiller også en vigtig rolle i reproduktion og regulering af HPG-aksen. Fra et evolutionært synspunkt er det tænkeligt at lave leptinniveauer har haft

(Fortsætter side 14)



Figur 3. Leptin tærskelværdi modellen. Leibel 2002 (17).



Figur 4. Leptins centrale effekter i reguleringen af neuroendokrine funktioner og homeostase under energimangel og energioverskud. Chan et al. 2005 (27).

(Fortsat fra side 13)

til formål at hindre kønsmodning og graviditet under hungerperioder (17). Studier har vist at han- og hunmus har lave niveauer af testosteron og luteiniserende hormon (LH) under sult.

Leptinbehandling til overvægtige i den aktive vægttabsproces

Set i lyset af leptins anorektiske effekt er det nærliggende at udpege dette hormon som et muligt farmakologisk middel til behandling af fedme. Leptinbehandling medfører signifikante vægttab samt forbedret glukosemetabolisme hos patienter med kongenit leptinmangel og lipodystrofi, men har desværre vist sig at have en meget begrænset effekt i behandlingen af fedme som følge af overspisning (28).

Så meget desto mere interessant er den nylige opdagelse, at leptinbehandling til overvægtige i den aktive vægttabsproces reverserer kroppens forsvar af energidepoterne og gør det dermed lettere at fastholde et vægttab (23). Leptinbehandling hos disse mennesker har vist sig at revertere ændringerne i muskeleffektivitet og energiforbrug (21), katekolaminsekretion (26), T3 og T4-sekretion (26) samt testosteron og LH-sekretion (16).

Leptins behandlingspotentiale til vægttabsvedligeholdelse er undersøgt af Hukshorn et al. I dette studie blev 22 overvægtige vægtreducerede mænd (gennemsnitligt BMI 28,8 kg/m²) randomiseret til ugentlige subkutane injektioner med rekombinant human leptin eller placebo i 46 dage. Undersøgelsen viste, at leptinbehandling medførte yderligere vægttab og appetitnedsættelse sammenlignet med placebogruppen (29). Hukshorn et al. har også undersøgt tolerabiliteten ved leptinbehandling og konstateret, at rekombinant leptin generelt er udmærket tolereret. Den mest hyppige bivirkning er lokal irritation ved indstiksstedet (30).

Et andet interessant studie fra Rosenbaum et al viste, at leptinadministration reverserer de vægttabsinducerede ændringer i neural aktivitet i hjerneområder relateret til fødeindtag og eksekutive funktioner. I dette studie fulgte seks svært overvægtige individer (BMI > 30 kg/m²) en lavkaloriediet på 800 kalorier dagligt, indtil de havde opnået et stabilt vægttab på 10%. Det neurale respons på visuelle stimuli med henholdsvis mad og ikke-mad billeder blev vha. funktionel MRI skanning sammenlignet før og efter vægttab, og igen efter forsøgsdeltagerne havde modtaget daglige injektioner med enten placebo eller rekombinant

leptin. Efter vægttabet var der signifikante ændringer i den neurale aktivitet i områder af hjernen, der er associeret med den emotionelle og kognitive kontrol af fødeindtag, og denne aktivitet blev reverseret ved leptinbehandling (31).

Studiet viser, at det er muligt at reversere de vægttabsinducerede ændringer i den neurale aktivitet som følge af synet af mad, ved kunstigt at øge leptinniveauet til niveauet før vægttab.

Leptins rolle er også blevet undersøgt ved andre lavenergitilstande med lave leptinniveauer såsom trænings-induceret hypothalamisk amenoré og anoreksia nervosa. Studier har påvist, at leptinbehandling ved hypothalamisk amenoré genskaber menstruationscyklussen og øger koncentrationen af køns- og thyroideahormoner. Da leptinbehandling også er associeret med et lille, men signifikant, vægttab er flere studier nødvendige for at undersøge sikkerheden af leptinbehandling ved disse lavenergitilstande (27).

Konklusion

Vores viden om appetitregulering og energibalance er øget mærkbart siden opdagelsen af leptin. Med den nylige forståelse af hormonets funktion er vi muligvis et skridt nærmere udviklingen af nye strategier for varigt vægttab. Leptin er ikke det eneste hormon, der har vist sig essentielt for appetitregulering og homeostase. Tarmhormonet glucagon-like-peptide 1 (GLP-1) samt andre mave-tarmderiverede hormoner og peptider spiller også en rolle i den komplekse regulering af appetit og energibalance. Dette implicerer fremtidige behandlingsmæssige strategier, der indebærer en kombination af forskellige appetitregulerende hormoner, såsom leptin og GLP-, i vedligeholdelsen af et vægttab hos overvægtige individer i den aktive vægttabsproces.

Referencer

1. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-32.
2. Jequier E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 967:379-88.
3. Cammisotto P, Bendayan M: A review on gastric leptin: the exocrine secretion of a gastric hormone. *Anat Cell Biol* 2012;45:1-16.

4. Bjorbaek C. Central leptin receptor action and resistance in obesity. *J Investig Med* 2009; 57:789-94.
5. Oswal A, Yeo G. Leptin and the control of body weight: a review of its diverse central targets, signaling mechanisms, and role in the pathogenesis of obesity. *Obesity* 2010;18:221-9.
6. Owecki M, Nikisch E, Miczke A, Pupek-Musialik D, Sowinski J. Leptin, soluble leptin receptors, free leptin index, and their relationship with insulin resistance and BMI: high normal BMI is the threshold for serum leptin increase in humans. *Horm Metab Res* 2010;42:585-9.
7. Ellacott KL, Cone RD. The central melanocortin system and the integration of short- and long-term regulators of energy homeostasis. *Rec Prog Horm Res* 2004;59:395-408.
8. Gautron L, Elmquist JK. Sixteen years and counting: an update on leptin in energy balance. *J Clin Invest* 2011;121:2087-93.
9. Williams KW, Scott MM, Elmquist JK. From observation to experimentation: leptin action in the mediobasal hypothalamus. *Am J Clin Nutr* 2009;89:985S-90S.
10. Torekov SS, Madsbad S, Holst JJ. Obesity - an indication for GLP-1 treatment? Obesity pathophysiology and GLP-1 treatment potential. *Obes Rev* 2011;12:593-601.
11. Leininger GM, Jo YH, Leshan RL, Louis GW, Yang H, Barrera JG, et al. Leptin acts via leptin receptor-expressing lateral hypothalamic neurons to modulate the mesolimbic dopamine system and suppress feeding. *Cell Metab* 2009;10:89-98.
12. Wang L, Barachina MD, Martinez V, Wei JY, Tache Y. Synergistic interaction between CCK and leptin to regulate food intake. *Regul Pept* 2000;92:79-85.
13. Yuan CS, Attele AS, Dey L, Xie JT. Gastric effects of cholecystokinin and its interaction with leptin on brainstem neuronal activity in neonatal rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 295:177-182.
14. Figlewicz DP, Benoit SC. Insulin, leptin, and food reward: update 2008. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;296:R9-19.

15. Figlewicz DP, Evans SB, Murphy J, Hoen M, Baskin DG. Expression of receptors for insulin and leptin in the ventral tegmental area/substantia nigra (VTA/SN) of the rat. *Brain Res* 2003;964:107-15.
16. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996;382:250-2.
17. Leibel RL. The role of leptin in the control of body weight. *Nutr Rev* 2002; 60:S15-9; discussion S68-84, 85-7.
18. Myers MG, Jr., Leibel RL, Seeley RJ, Schwartz MW. Obesity and leptin resistance: distinguishing cause from effect. *Trends in endocrinology and metabolism: Trends Endocrinol Metab* 2010;21:643-51.
19. Munzberg H. Leptin-signaling pathways and leptin resistance. *Forum Nutr* 2010;63:123-32.
20. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332:621-8.
21. Baldwin KM, Joannisse DR, Haddad F, Goldsmith RL, Gallagher D, Pavlovich KH, et al. Effects of weight loss and leptin on skeletal muscle in human subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;301:R1259-66.
22. Haynes WG, Morgan DA, Djalali A, Sivitz WI, Mark AL. Interactions between the melanocortin system and leptin in control of sympathetic nerve traffic. *Hypertension* 1999;33:542-7.
23. Rosenbaum M, Leibel RL. Adaptive thermogenesis in humans. *Int J Obes (Lond)* 2010;34 Suppl 1:S47-55.
24. Shimomura Y, Bray GA, Lee M. Adrenalectomy and steroid treatment in obese (ob/ob) and diabetic (db/db) mice. *Horm Metab Res* 1987;19:295-9.
25. Douyon L, Scheingart DE. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:173-89.
26. Rosenbaum M, Goldsmith R, Bloomfield D, Magnano A, Weimer L, Heymsfield S, et al. Low-dose leptin reverses skeletal muscle,

(Fortsætter side 16)

(Fortsat fra side 15)

autonomic, and neuroendocrine adaptations to maintenance of reduced weight. *J Clin Invest* 2005;115:3579-86.

27. Chan JL, Mantzoros CS. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *Lancet* 2005;366:74-85.
28. Yildiz BO, Haznedaroglu IC. Rethinking leptin and insulin action: therapeutic opportunities for diabetes. *Int J Biochem Cell Biol* 2006;38:820-30.
29. Hukshorn CJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris

WH. Pegylated human recombinant leptin (PEG-OB) causes additional weight loss in severely energy-restricted, overweight men. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:771-6.

30. Hukshorn CJ, Saris WH, Westerterp-Plantenga MS, Farid AR, Smith FJ, Campfield LA. Weekly subcutaneous pegylated recombinant native human leptin (PEG-OB) administration in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4003-9.
31. Rosenbaum M, Sy M, Pavlovich K, Leibel RL, Hirsch J. Leptin reverses weight loss-induced changes in regional neural activity responses to visual food stimuli. *J Clin Invest* 2008;118:2583-91.



Foto: Henrik Alfthan.

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, minium 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

Blodprøvetagning med brug af PDA – en sikkerhedsrevolution!

Linda Hilsted og Martin Skygge

Klinisk Biokemisk Afd. KB, Rigshospitalet, København.

linda.hilsted@regionh.dk



et eller flere prøveglasser. Og en sjælden gang (værst af alt) blev der taget prøver på en forkert patient. De manglende /forkerte prøveglasser og forkerte patienter forekom væsentligt hyppigere, når det kliniske personale havde taget prøverne.

Efter PDA:

Når blodprøverne er taget med PDA ved vi: Hvem der har taget prøverne, hvornår de er taget, og hvornår de er ankommet til laboratoriet. Alle de nødvendige (og korrekte) prøveglasser er brugt ved prøvetagningen. Vi behøver ikke at skanne hvert enkelt glas, men kan modtage alle de glas bioanalytikeren har taget på sin runde – eller klinikerne har taget med sin PDA, ved en meget enkel og hurtig procedure.



Før PDA:

I 2009 gik vi i luften på Rigshospitalet med Laboratorieinformationssystemet Labka. Det medførte en revolution, ikke så meget på grund af Labka, men fordi visionære og IT-kyndige kolleger og eksperter (Peter McNair og Jens Schou-Christensen) havde sørget for at Region Hovedstaden samtidig kunne anvende PDA'er til brug ved blodprøvetagningen. De havde sikret, at der var udviklet en applikation, således at en PDA kunne bruges ved prøvetagning og kunne kommunikere med Labka.

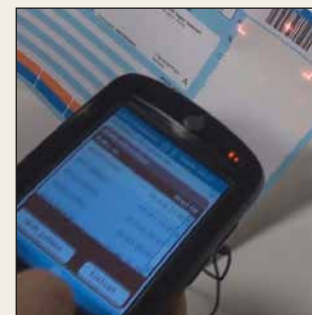
Vores personale udfører ca. 260.000 blodprøvetagninger om året – mens de kliniske afdelinger tager ca. 200.000. Vores personale er qua uddannelse trænet i at sikre sig patientens identitet, mærke prøveglasser med de relevante og sporbare oplysninger (inden prøvetagning!) – og anvende og fylde alle de rigtige glas. Det er det kliniske personale i mindre grad uddannet til.

Hvad var hverdagen inden PDA'erne blev indført? Vi havde ingen automatisk registrering af prøvetagerens ID – eller hvornår prøverne var taget – eller hvornår prøverne var ankommet til laboratoriet. Ofte manglede

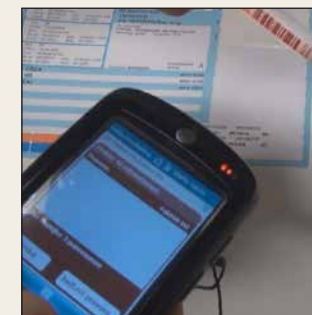
PDA står for Personal Digital (eller Data) Assistant. For en mere detaljeret gennemgang af begrebet – se http://en.wikipedia.org/wiki/Personal_digital_assistant

Hvordan anvendes PDA'en:

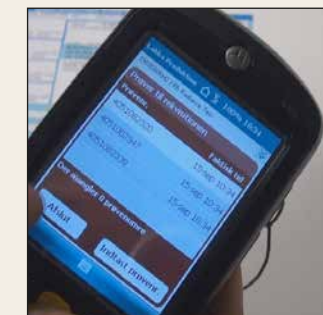
Prøvetageren tager en PDA med, logger på PDA'en med sit personlige password og adgangskode. Patientens ID sikres ved enten at spørge denne om personnummeret, eller hvis patienten er mindreårig, konfus eller bevidstløs, ved at spørge personalet eller pårørende. CPR-stregkoden på patientens armbånd scannes derefter med PDA'ens skanner.



Herefter downloades alle de i Labka ventende rekvisitioner på den pågældende patient til PDA'en. Prøvetagningsblanketten, som er udprintet fra Labka, og som prøvetageren medbringer ved prøvetagningen, indeholder en unik stregkode, som indskannes med PDA'en – der så finder den relevante rekvisition.



De forskellige typer (størrelse, antikoagulanter) prøvetagningsglas mærkes med de unikke glas-stregkoder der sidder på prøvetagningsblanketten. Prøvetagningen udføres – og herefter skannes alle de tagne glas ind med PDA'en.



Skærbilledet kvitterer med at vise, om alle de nødvendige glas er tagne.



Når prøverne ankommer til laboratoriet kan alle glassene modtages i batch i Labka via det angivne, specifikke, PDA-nr.

I Labka har vi så prøvetager-ID koblet til patient-ID og rekvisitions-ID. Der er tidsstempler for prøvetagningstidspunkt og modtagelsestidspunkt af hvert enkelt glas – og der mangler ingen glas (med mindre de er mistet under transport).

Sker der så ingen fejl i forbindelse med blodprøvetagning mere?

Nej – ikke når vore bioanalytikere har taget prøven – for de anvender PDA. Klinikerne har ikke taget PDA'en til sig i helt så høj grad, som vi kunne ønske. Dette skyldes bl.a. at de også anvender PDA'er til sikker medicinering – og de 2 forskellige applikationer kan ikke være åbne

samtidigt på samme PDA... Så det ekstra tidsforbrug er et problem, der gør, at PDA'en fravælges nogle steder. Det medfører væsentlig flere – og ind i mellem alvorlige – fejl, men udbredelsen af PDA-brug i klinikken har høj prioritet som et kvalitetssikringsprojekt på hospitalet. Bioanalytikerne, derimod, vil under ingen omstændigheder tilbage til tiden før PDA.

Equalis/SFKK rekommenderar harmonisering av enheter vid hormonbestämningar - Något också för Norden?

Göran Brattsand, Gunnar Nordin, Anders Isaksson, Per Bjellerup, Mats Stridsberg, Lena Hård, Equalis, Carina Ankarberg-Lindgren, Charlotte Becker, Sven Gustafsson, Kerstin Larsson, Samtliga medlemmar av Equalis expertgrupp för endokrinologi
goran.brattsand@medbio.umu.se

De kliniska laboratorerna levererar stora mängder laboratorieresultat till sjukvården. Även om det numeriska värdet alltid ges tillsammans med en måttenhet, förbises inte sällan enheten när resultatet kommuniceras vidare, vilken kan leda till allvarliga missförstånd.

Svenska laboratorier rapporterar mätresultat med två olika enheter för adrenokortikotrop hormon (ACTH), aldosteron, tillväxthormon (GH), insulin, prolaktin, parathormon (PTH), renin och östradiol i plasma och serum (Tabell I). Bruk av olika enheter för ett och samma hormon kan utgöra en patientsäkerhetsrisk om siffervärden bedöms utan att beakta vilken enhet resultatet är uttryckt i. Ansvarig läkare

Sammanfattning:

Equalis och Svensk Förening för Klinisk Kemi (SFKK) rekommenderar att de kliniska laboratorerna i Sverige använder enhetliga måttenheter vid hormonbestämningar för ökad jämförbarhet och patientsäkerhet. Vid analys i serum eller plasma med nuvarande metoder rekommenderas följande enheter:

- Adrenokortikotrop hormon (ACTH): pmol/L
- Insulin: mIE/L
- Parathormon (PTH): pmol/L
- Prolaktin: mIE/L
- Tillväxthormon (GH): µg/L
- Östradiol: pmol/L
- Aldosteron: pmol/L
- Reninkoncentration: mIE/L

kan erhålla resultat rapporterade med alternerande enheter beroende på vilket laboratorium som utfört bestämningen eller tvingas bedöma remisser eller patientfall i telefon där resultaten är uttryckta med en obekant enhet. Metodskillnader betingade av t.ex. skillnader i reagenssammansättning eller kalibrering gör att resultaten kan skilja trots att de är uttryckta med samma enhet, men dessa skillnader är i regel små i förhållande till dem som kan ses till följd av det nuvarande bruket av olika enheter (Tabell II). Nationell harmonisering minskar risken för missförstånd vid informationsutbyte om patient, underlättar utformning av nationella vårdprogram, insamling av registerdata och överföring av laboratorieresultat i den nationella patientöversikt (NPÖ) som är under utformning (1). Equalis expertgrupp för endokrinologi har med stöd av SFKK utformat en rekommendation om vilken av måttenheterna som bör användas för rapporter inom hälso- och sjukvården i Sverige (Tabell I). Delar av förslaget har tidigare publicerats i läkartidningen år 2010 (2). Rekommendationen, med undantag för reninkoncentration, är förankrad och tillstyrkt av Svenska Endokrinologiföreningen, Svensk Förening för Endokrin Kirurgi, Svenska Barnläkarföreningen, Svensk Njurmedicinsk Förening samt Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi. Rekommendation avseende renin har tillkommit i efterhand och information om detta har gått till Svenska Endokrinologiföreningen. Equalis uppmanar laboratorerna i Sverige att efter dialog med beställarna byta till de rekommenderade enheterna så snart förhållandena tillåter. Equalis kommer fortsättningsvis att både begära in och sammanställa

externa kvalitetssäkringsresultat i de rekommenderade enheterna.

Vägledande för vilken av de två enheterna som rekommenderas har varit: 1) Hur WHO-standarden är definierad för analyter med kalibratorer som är spårbara till WHO-standard. 2) För övriga analyter som är definierade avseende struktur eller aminosyrasekvens förordas att laboratorerna rapporterar substanskoncentrationen med resultat i enheten mol/L och lämpligt prefix. 3) Prefix väljs så att normala resultat kan uttryckas i sifferintervallet 0,1 – 999. Om dessa enkla regler tillämpas minskar även

risken för skilda måttenheter i landet när laboratorerna introducerar nya analyser i sina sortiment. Vi uppmanar också svenska vetenskapliga tidskrifter, att följa denna rekommendation vid publicering av laboratorieresultat.

Adrenokortikotrop hormon (ACTH, Kortikotropin)

Rekommenderad enhet pmol/L.

Metoderna från Roche och Siemens saknar spårbarhet till WHO-standard. Likväl överensstämmer

(Fortsätter side 24)

	ACTH	Aldosteron	GH	Insulin	Prolaktin	PTH	Renin	Östradiol
EQUALIS/SFKK rekommendation	pmol/L	pmol/L	µg/L	mIE/L	mIE/L	pmol/L	mIE/L	pmol/L
Region Skåne	pmol/L	pmol/L	µg/L	mIE/L	mIE/L	pmol/L	mIE/L	pmol/L
Region Halland	pmol/L			mE/L	µg/L	pmol/L		pmol/L
Kronobergs län					mIU/L	pmol/L		pmol/L
Kalmar län					mIE/L	pmol/L		pmol/L
Jönköpings län					mU/L	ng/L		pmol/L
Östergötlands län	ng/L	pmol/L	µg/L	pmol/L	mU/L	ng/L	ng/L	pmol/L
Sahlgrenska labmedicin	pmol/L	pmol/L	µg/L	mU/L	µg/L	ng/L	mIU/L	pmol/L
Sahlgrenska Tillväxtlab			mU/Lµg/L					pmol/L
NU-sjukvården	ng/L	nmol/L		mIE/L	µg/L	ng/L	Reninaktivitet	nmol/L
Karolinska Stockholm	pmol/L	pmol/L	µg/L	pmol/L	µg/L	ng/L	ng/L	pmol/L
Värmlands län					µg/L	ng/L		pmol/L
Örebro län			µg/L		µg/L	ng/L		pmol/L
Västmanlands län			µg/L		µg/L	ng/L		pmol/L
Uppsala län	ng/L	pmol/L	µg/L	mE/L	µg/L	pmol/L	mIE/L	pmol/L
Gävleborgs län					mIU/L	ng/L		pmol/L
Dalarnas län					µg/L	pmol/L		
Västernorrlands län			µg/L	mIE/L	mIE/L	pmol/L		pmol/L
Jämtlands län					mIU/L	pmol/L		
Västerbottens län	ng/L		µg/L	mIU/L	mIU/L	pmol/L		pmol/L
Norrbottnens län					mIU/L	pmol/L		
Unilab	pmol/L		mIU/L	mU/L	µg/L	ng/L		pmol/L
Aleris		pmol/L	µg/L	pmol/L	µg/L	pmol/L		pmol/L
Rikshospitalet Oslo	pmol/L		mIU/L	pmol/L	mIU/L	pmol/L		nmol/L
Aker Oslo	pmol/L	pmol/L	mIE/L	pmol/L	mIE/L	pmol/L	Reninaktivitet	nmol/L
Rigshospitalet Köpenhamn	pmol/L		mIE/L	pmol/L	mIU/L	pmol/L		nmol/L
Århus (midtjylland)	ng/L	pmol/L	µg/L	pmol/L	mIE/L	pmol/L	mIE/L	nmol/L
HUSLAB Helsingfors	ng/L	pmol/L	mU/L	mU/L	mU/L	ng/L	Reninaktivitet	nmol/L
UK Pathology harmony	ng/L	pmol/L			mIU/L	pmol/L		pmol/L

Tabell I. Måttenheter enligt laboratoriernas hemsidor 2012 05 11.



Elecsys® S100

To rule out complications following minor traumatic brain injury



(Fortsat fra side 21)

nivån relativt väl mellan dessa två metoder enligt opublicerade jämförelser i brittiska kvalitetssäkringsprogrammet UKNEQAS. Eftersom ACTH har definierad struktur bör resultat uttryckas i substanskoncentration (pmol/L).

Insulin

Rekommenderad enhet mIE/L.

De metoder som används i Sverige är spårbara till WHO-standard 66/304 (3) som primärt är definierad i IE. Massinnehållet som kan användas för att beräkna molär koncentration anges endast approximativt. Reagensleverantörerna anger dessutom olika omräkningsformler mellan enheterna (Tabell II) vilket kan bidra till ökade nivåskillnader mellan olika metoder om resultat uttrycks i pmol/L (4).

Parathormon (PTH, Paratyryn)

Rekommenderad enhet pmol/L.

De metoder som för närvarande används i Sverige för PTH saknar spårbarhet till erkänd WHO-standard för immunkemisk mätning. PTH har definierad

aminosyrasekvens och resultat bör därför tills vidare uttryckas i substanskoncentration (pmol/L). År 2009 upphöjdes IS 95/646 (5) till WHO-standard för PTH vid immunkemisk mätning. Ingen av metoderna som används i Sverige är ännu standardiserad mot denna. Det finns även en tidigare internationell standard, 79/500 (6), för PTH som några metoder anges vara spårbara till. Den standarden är dock definierad i IU, dvs en enhet som ej används i Sverige för PTH. Equalis uppmanar reagensleverantörerna att standardisera om samtliga PTH-metoder mot 95/646. Enligt Equalis liksom andra kvalitetssäkringsorganisationers opublicerade undersökningar bör omstandardisering av samtliga metoder mot 95/646 ge förbättrad metodöverensstämmelse. Nuvarande situation illustreras av ett nyligen genomfört provmaterialutskick från EQUALIS till 15 svenska laboratorier där högsta inrapporterade resultat var ungefär dubbelt så högt som det lägsta på grund av metodberoende skillnader.

Prolaktin

Rekommenderad enhet mIE/L.

De metoder som används i Sverige är spårbara till

Standardisering	ACTH	GH	Insulin	Prolaktin	PTH	Renin
Abbott			66/304	84/500	79/500	
Beckman		98/574	66/304	84/500	egen	
Roche	egen	98/574	66/304	84/500	egen	
Siemens Advia Centaur			66/304	84/500	73% av 79/500?	
Siemens Immulite	egen	98/574	66/304	84/500	egen	
Ortho/Vitros					egen	
PerkinElmer autoDELFLIA		80/505				
DiaSorin Liaison		98/574				68/356
Cis-Bio						68/356
Omräkningsformel	ng/L ▶ pmol/L	µg/L ▶ mIE/L	mIE/L ▶ pmol/L	µg/L ▶ mIE/L	ng/L ▶ pmol/L	ng/L ▶ mIE/L
Abbott			x 7,175	x 21	x 0,106	
Beckman		enbart µg/L	x 7	x 21,2	x 0,106	
Roche	x 0,2202	enbart µg/L	x 6,945	x 21,2	x 0,106	
Siemens Advia Centaur			enbart mIE/L	x 21,2	x 0,106	
Siemens Immulite	x 0,222	x 3,0	x 7,217	x 21,2	x 0,1053	
Ortho/Vitros					x 0,106	
PerkinElmer autoDELFLIA		x 2,6				
DiaSorin Liaison		x 3,0				enbart mIE/L
Cis-Bio						x 1,8

Tabell II. Spårbarhet för kalibratorer samt omräkningsfaktorer enligt reagensleverantörernas metodbeskrivningar för de metoder som Equalis känner till varit i bruk i Sverige hösten 2011.

WHO-standard 84/500 (7) som primärt är definierad i IE. Massinnehållet anges endast approximativt. Equalis har även tidigare rekommenderat övergång till att rapportera prolaktin uttryckt i mIE/L (8).

Tillväxthormon (GH, Somatotropin)

Rekommenderad enhet µg/L.

Metoderna från Beckman, DiaSorin-Liaison, Roche och Siemens är spårbara till WHO-standard 98/574 (9) medan metoden från Perkin-Elmer-AutoDelfia är spårbar till en äldre WHO-standard 80/505 (10). Nya WHO-referensmaterial 98/574 är primärt definierat i massa. Enligt en europeisk rekommendation publicerad i Eur J Endocrinology 2006 föreslås att GH-resultat uttrycks i µg/L spårbara till 98/574 (11). Önskvärt vore att även Perkin-Elmer angav spårbarhet till den nya WHO-standard.

Östradiol

Rekommenderad enhet pmol/L.

Normala prepubertala nivåer är så låga att de måste rapporteras med tre decimaler uttryckta i nmol/L, vilket försämrar läsbarheten. Omvänt blir resultaten femsiffriga i pmol/L vid in vitro fertilisering. Flertal av laboratorier i Sverige rapporterar emellertid östradiol i pmol/L, vilket är avgörande för rekommendationen.

Aldosteron

Rekommenderad enhet pmol/L.

En överväldigande majoritet av laboratorier i Sverige rapporterar aldosteron i pmol/L.

Renin (reninkoncentration)

Rekommenderad enhet mIE/L.

De metoder som används i Sverige (CIS-BIO och DiaSorin-Liaison) är standardiserade mot WHO-standard 68/356 (12) som primärt är definierat i IE och saknar massangivelse. Ett laboratorium i Sverige mäter reninaktivitet, vilket inte kan harmoniseras med reninkoncentration avseende enhet.

Aldosteron/ Reninkoncentration-kvot

Rekommenderad enhet nmol/IE.

Följer av rekommendationen för aldosteron respektive reninkoncentration och medför harmonisering även avseende Aldosteron/Renin-kvot.

(Fortsätter side 25)



Foto: Henrik Alfthan.

(Fortsat fra side 25)

Arbiträr internationell enhet är inte godtycklig

Insulin, prolaktin och renin bör rapporteras uttryckta i mIE/L (milli-internationella enheter/liter). Internationell enhet (IE) är ingen SI-enhet och brukar därför anges vara en arbiträr enhet (på engelska arbitrary unit). Beteckningen arbiträr är olycklig, eftersom det kan uppfattas som att IE skulle vara vagt eller dåligt definierat. Det är emellertid skillnad på IE, d.v.s. arbiträr enhet definierad av internationellt erkänd organisation jämfört med andra arbiträra enheter, vanligen rapporterade med beteckningen 'arb enh', som kan vara lokalt definierade. Kalibreringen av de i Sverige använda metoderna för insulin, prolaktin och renin är spårbara till referenspreparationer erkända av WHO, med substansinnehåll angivna i IE. Det innebär att koncentrationen av insulin, prolaktin och renin uttryckt i IE/L är exakt definierad i förhållande till den aktuella referenspreparationen. Däremot blir en omräkning av koncentrationen till massa eller substansmängd osäker. Exempelvis innehåller en ampull av den internationella referenspreparationen för humant prolaktin med beteckningen 84/500 definitionsmässigt 53 mIE. I dokumentationen om referenspreparationen anges även att ampullen innehåller resterna av en lösning med approximativt 2,5

µg humant prolaktin före frystorkning (7). Denna approximativa massa utgör grunden för omräkningsformlerna $mIE/L \times 0,047 = \mu g/L$ och $\mu g/L \times 21,2 = mIE/L$ som flertalet diagnostikföretag anger i sina reagensbeskrivningar. Prolaktinmetoderna från Abbott, Beckman, Roche och Siemens är alla spårbara till WHO-standarden 84/500 enligt företagets reagensbeskrivningar. Troligen är kalibreringen av alla prolaktinmetoder inom svensk sjukvård spårbara till WHO-standard 84/500 eftersom alla inrapporterade prolaktinresultat i Equalis kvalitetsäkringsprogram för endokrinologi under 2011 härrörde från någon av dessa metoder. Trots spårbarhet till samma standard finns det nivåskillnader mellan metoderna. Figur 1 visar en sammanställning av de svenska laboratoriernas prolaktinresultat i Equalis externa kvalitetsäkringsprogram. Vid varje enskilt tillfälle under 2011 var högsta inrapporterade resultat vanligen nästan dubbelt så högt som det lägsta. Vilken metod som är mest rätt i förhållande till WHO-standarden går dock inte att utläsa. Provmaterialet i kvalitetsäkringsprogrammet är artificiellt vilket ibland kan överskatta eller ge en förvrängd bild av metodskillnader. En skillnad på faktor två för prolaktin är visserligen oacceptabel men kompenseras ur klinisk synvinkel av att resultaten kan relateras till referensintervall

som är metदानpassade. Skillnaden framstår dock som ringa jämfört med kombinationen av metodskillnader (faktor två) och enhetsskillnad (faktor 21).

IE eller IU?

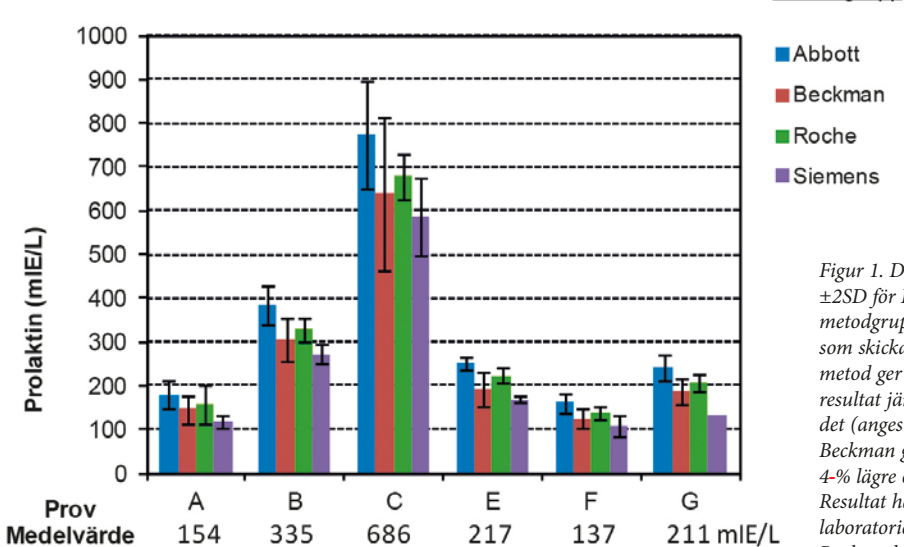
WHO standarderna för bl.a. insulin, prolaktin och renin är definierade i "international units" (IU). Läkemedelsdoseringar har dock systematiskt angetts med beteckningen IE (internationella enheter) i Sverige (eller för insulin E för att inte förväxla I:et med en etta). Läkemedelsverket förordar att läkemedelskoncentrationer och dosering fortsatt anges som IE i stället för IU (13). Socialstyrelsens redaktion för översättningen av Snomed CT har fattat ett principbeslut om att översätta IU till IE på svenska (14). Detta ligger till grund för den svenska NPU-gruppens och Equalis rekommendation att använda enhetssymbolen IE i stället för IU även inom laboriemedicin.

Hur ser det ut i omvärlden?

I vetenskaplig litteratur dominerar hormonkoncentration angiven i ofta tveksamt spårbara massenheter

på grund av dominans från USA. Vi bedömer dock att de av oss rekommenderade enheterna har bättre nordisk och europeisk förankring samt ger bättre spårbarhet och nivåstabilitet över tid. Enligt provtagningsanvisningar för större norska, danska och finska laboratorier (Tabell I) använder våra nordiska grannländer enheter som till stora delar överensstämmer med de av Equalis och SFKK rekommenderade. Även inom andra länder i Norden förefaller dock olika enheter vara i bruk för dessa hormonbestämningar. SFKK har inlett en dialog med Nordisk Förening för Klinisk Kemi om den svenska rekommendationen i förhoppning att på sikt åstadkomma en samnordisk harmonisering av enheter. Det skulle öka förutsättningarna för samnordiska vårdprogram och att om möjligt utvidga nordiska referensintervallsprojektet NORIP (15) till att omfatta även hormonanalyser. Storbritannien har nyligen tagit initiativ till nationell harmonisering av måttenheter (16) genom ett utkast från 16 mars 2011, reviderat mars 2012, som har likheter med Equalis/SFKK:s rekommendation (Tabell I).

Equalis resultat för Prolaktin under 2011



Figur 1. Diagrammet visar medelvärde $\pm 2SD$ för Prolaktin fördelat på fyra metodgrupper och 6 olika provmaterial som skickats ut under 2011. Abbotts metod ger i genomsnitt ca 15-% högre resultat jämfört med totala medelvärdet (anges under respektive prov), Beckman ger ca 8-% lägre, Roche ca 4-% lägre och Siemens ca 20-% lägre. Resultat har rapporterats från 20 laboratorier varav 9 med metoder från Roche och 5 med metoder från Abbott.

Referenser

1. <http://www.inera.se/Vardtjanster/NPO/>.
2. Nordin G. CRP kan aldrig vara 35. Läkartidningen 2010;32:1850-2.
3. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/66-304.pdf>.
4. Manley S, Stratton I, Clark P, et al. Comparison of 11 Human Insulin Assays: Implications for Clinical Investigation and Research. Clin Chem. 2007;53:922-932.
5. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/95-646.pdf>.
6. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/79-500.pdf>.
7. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/84-500.pdf>.
8. Lindstedt G och Equalis endokrinologigrupp. Därför bör prolaktinkoncentration ges med enheten mIE/L. Läkartidningen 2004;6:464-5.
9. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/98-574.pdf>.
10. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/80-505.pdf>.
11. Trainer P J, Barth J, Sturgeon C, et al. Consensus statement on the standardisation of GH assays. Eur J Endocrinol 2006;155:1.
12. <http://www.nibsc.ac.uk/documents/ifu/68-356.pdf>.
13. Personlig kommunikation Jane Ahlqvist-Rastad, Läkemedelsverket.
14. Personlig kommunikation Stefano Testi, Socialstyrelsen.
15. Simonsson P, Mårtensson A, Rustad P. Nya gemensamma nordiska referensintervall inom klinisk kemi. Bättre bas för klinisk bedömning och samarbete. Läkartidningen 2004;10:901-5.
16. <http://www.pathologyharmony.co.uk/>.

Bruk av HbA_{1c} til diagnostikk av diabetes i Norden – forskjeller og likheter

Kristin Moberg Aakre¹ og Jens Petter Berg²

¹ Laboratorium for Klinisk Biokjemi, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

² Avdeling for Medisinsk Biokjemi, Institutt for Klinisk Medisin, Universitetet i Oslo og Oslo

Universitetssykehus, Oslo

kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no



Diabetes mellitus er en sykdom med alvorlige følger og insidensen på verdensbasis er raskt økende (1). Det er beregnet at kun inntil halvparten av pasientene som lider av diabetes er diagnostisert (2) og for å øke tilgjengeligheten av diagnostikk anbefalte en internasjonal ekspertkomite i 2009 at man først og fremst bruker HbA_{1c} som diagnostisk markør, i stedet for de mer tungvinte glukosebaserte analysene (3). Grensen mellom friske og syke (dvs. den diagnostiske cut off) ble satt til 6,5% (omregnet til DCCT-nivå, se under), mens 6,0% representerte grensen for pre-diabetes. Grensen for diabetes er satt på bakgrunn av nivåer man i kliniske studier har sett gir økt risiko for diabetesrelaterte komplikasjoner og spesielt da nonproliferativ retinopati. Senere har WHO anbefalt det samme og i tillegg understreket at god analysekvalitet og standardisering i forhold til internasjonale referanseverdier er en forutsetning ved bruk av HbA_{1c} til diagnostikk av diabetes (4).

Vi har sett på hvilke anbefalinger for diagnostisk bruk, rapportering og krav til analysekvalitet som nå gjelder for HbA_{1c} i 4 ulike nordiske land (Norge, Sverige,

Danmark og Finland) og sammenliknet disse mot hva som anbefales internasjonalt, se tabell 1. De nordiske anbefalingene er utarbeidet delvis av de nasjonale foreninger innen medisinsk biokjemi og delvis av eksterne kvalitetskontrollorganisasjoner.

Diagnostisk bruk og rapportering av resultater

Den kliniske bruk og tolkning av HbA_{1c} i Norden er på noen områder ganske sammenfallende og i god overensstemmelse med internasjonale anbefalinger. Tre av fire land anvender HbA_{1c} til diagnostikk og da med 6,5 % som grense for diabetes. Begrepet prediabetes er som tidligere lite utbredt i Norden. International HbA_{1c} Consensus Committee, der alle viktige diabetesorganisasjoner er representert, anbefaler at både IFCC og DCCT enhetene brukes ved rapportering av analyseresultater (5). Bakgrunnen for at det finnes flere enheter for resultatrapportering er som følger: For HbA_{1c} metoden ble standardisert målte ulike metoder i ulik grad glykering av hemoglobin og gav forskjellige resultat. I 1993 relaterte en stor klinisk studie (*Diabetes Complications and Control Trial (DCCT)*) forekomsten av diabeteskomplikasjoner til nivået av HbA_{1c} og svært mange metoder ble deretter kalibrert i nivå med den HbA_{1c} metode som var brukt i denne studien (DCCT kalibrert, resultatene ble rapportert som prosent glykert hemoglobin). Dette ble gjort i regi av *National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)* slik at HbA_{1c} kalibrert til DCCT nivå synonymt også betegnes NGSP kalibrert HbA_{1c}. I 2004 ble det i regi av IFCC utarbeidet en referansemetode og HbA_{1c} ble definert mer spesifikt som glykering ved den N-terminale enden av betakjeden i hemoglobin (6). Resultatene ble rapportert med SI enheten mmol HbA_{1c} /mol (HbA₀ + HbA_{1c}) der HbA₀ er hemoglobin som ikke er glykert ved den N-terminale enden

av betakjeden. Korrelasjonen mellom DCCT-kalibrert metode og IFCC referansemetoden er kjent og beskrevet i ligningen: DCCT-HbA_{1c} (%) = 0,0915 x IFCC-HbA_{1c} (mmol/mol) + 2,15 (7). En metode kan derfor være standardisert til IFCCs referansemetode mens resultatene etterpå blir regnet om til DCCT-verdier og rapportert i prosent. Fordelen med å beholde DCCT-verdier er at dette er størrelser som er kjent for klinikere og pasienter. I dag gir Danmark og Finland ut svar i begge enhetene, Sverige rapporterte en periode både IFCC-enheter og %-verdier kalibrert i forhold til Mono S-metoden, men benytter nå kun IFCC-enheter. I Norge brukes fremdeles kun DCCT-enheter.

En periode var det anbefalt å rapportere estimert gjennomsnittsglukose (eAG) sammen med HbA_{1c}-verdier. eAG-verdier er utledet fra korrelasjonen mellom gjennomsnittlig glukose og HbA_{1c}-verdier beskrevet i en amerikansk studie (8). Hensikten med å oppgi eAG-verdier er at pasientene lettere skal få et bilde av hvilket glukosenivå de vanligvis (gjennomsnittlig) har. Dette har imidlertid vært omstridt siden korrelasjonen mellom HbA_{1c} og eAG er dårligere enn man kunne ønske (R² = 0,84) og prosedyren har ikke fått særlig gjennomslag i Norden.

Krav til analysekvalitet

International HbA_{1c} Consensus Committee anbefaler at HbA_{1c}-metodene skal være sporbare til IFCCs referansemetode (5). Dette kravet er lett å etterkomme siden de fleste metoder som er kommersielt tilgjengelige i Norden oppfyller kriteriet. Det gis ingen spesifikke krav til analysekvalitet, men en amerikansk organisasjon har foreslått at analytisk variasjon innen laboratorium bør være under 2% (9). Dette gjenspeiles i de norske og danske anbefalingene. Videre foreslår NGSP at totalfeil for HbA_{1c}-metoder ved ekstern kvalitetskontroll (med nativt materiale) bør ligge under 7 % (10). Dette er ikke begrunnet ut fra biologisk variasjon (innen-individ variasjon for HbA_{1c} er ca 2% og skulle dermed tilsi et krav til analytisk variasjon på 1 %), men ut fra hva man med dagens metoder mener det er mulig å oppnå.

Analysekvalitet for en metode kan beregnes ved formelen;

Totalfeil (95% CI) = bias + 1,65 * CV

(Fortsætter side 30)

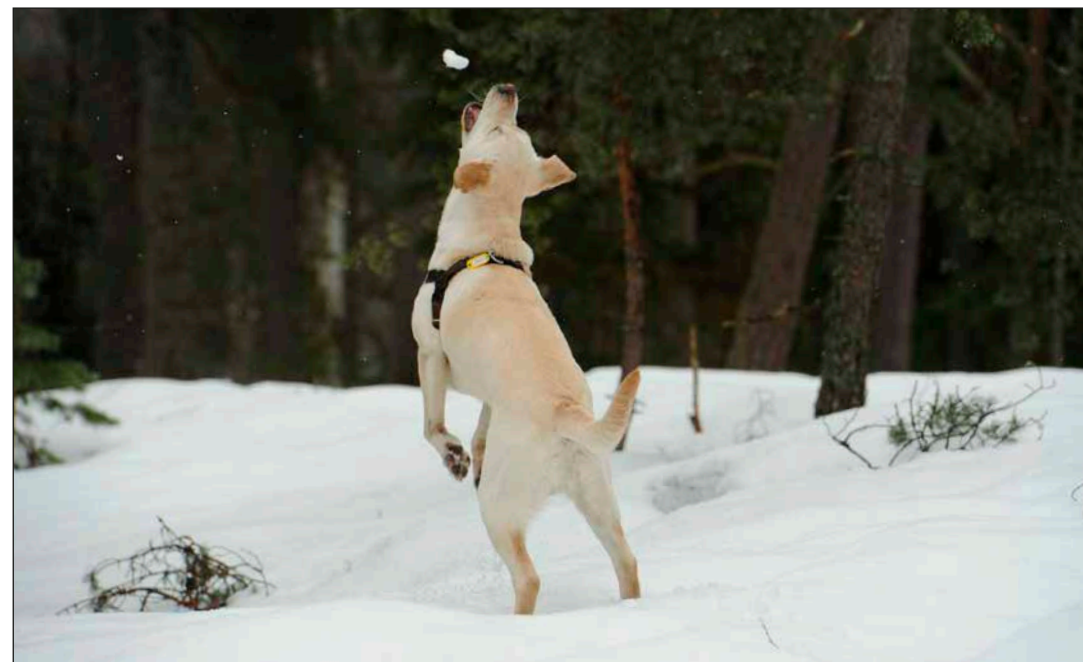


Foto: Henrik Alfthan.

(Fortsat fra side 29)

Bias er da avviket en HbA_{1c} metode gjennomsnittlig viser i forhold til målverdien for eksterne kvalitetskontrollprøver og CV er analytisk variasjon mellom og innen laboratorier som bruker samme metode. Når organisasjoner som gjennomfører ekstern kvalitetskontroll har samlet inn tilstrekkelig data av denne type, kan de gi råd om hvilke metoder som bør brukes og hvilke som har for dårlig kvalitet. Dette gjøres per i dag i USA, hvor metodene blir sertifisert av NGSP (11).

I Norden blir krav til analytisk kvalitet presentert ulikt. I noen tilfeller angis grenser for totalfeil på ekstern kvalitetskontroll, usikkerheten i en enkelt måling inkluderer da både bias og analytisk variasjon. Slike grenser vil enkelt kunne appliseres av det enkelte laboratorium ved at egne enkeltresultater sammenlignes mot målverdien for ekstern kvalitetskontroll. I andre land er kravene til analysekvalitet mer som de amerikanske og inneholder spesifikke krav til størrelsen på bias og analytisk variasjon mellom laboratorier. Dette kan være vanskeligere å tolke for det enkelte laboratorium, men er nyttig i forhold til å vurdere metodene som blir brukt.

I Norden ligger kravene til totalfeil fra 5 - 7% for DCCT verdier og noe høyere for IFCC verdier. Ved 7% totalfeil vil man ved den diagnostiske cut off (for

DCCT HbA_{1c}-verdier er det 6,5-%) ikke ha større variasjon enn $\pm 0,5\%$ -poeng, dvs. variasjonen for en HbA_{1c} verdi ved cut off vil da ligge mellom 6,0 til 7,0 %. Dersom disse verdiene regnes om til IFCC verdier vil de, siden forholdet mellom DCCT og IFCC verdier ikke er strengt proporsjonalt (se ligning over, den inneholder også et intercept) tilsvare 42 til 53 mmol/mol og variasjonen til diagnostisk cut off (48 mmol/mol) vil være 10 - 12%. Tillatt prosentvis totalfeil er derfor større for IFCC enheter enn det som angis for DCCT verdier, noe som også gjenspeiles i anbefalingene.

Hvilke grenser som blir brukt vil naturlig nok påvirke hvilke instrumenter som kan brukes, også pasientnære instrumenter. Etersom metodene for HbA_{1c} blir bedre, vil kravet til analytisk kvalitet sannsynligvis bli strengere.

Konklusjon

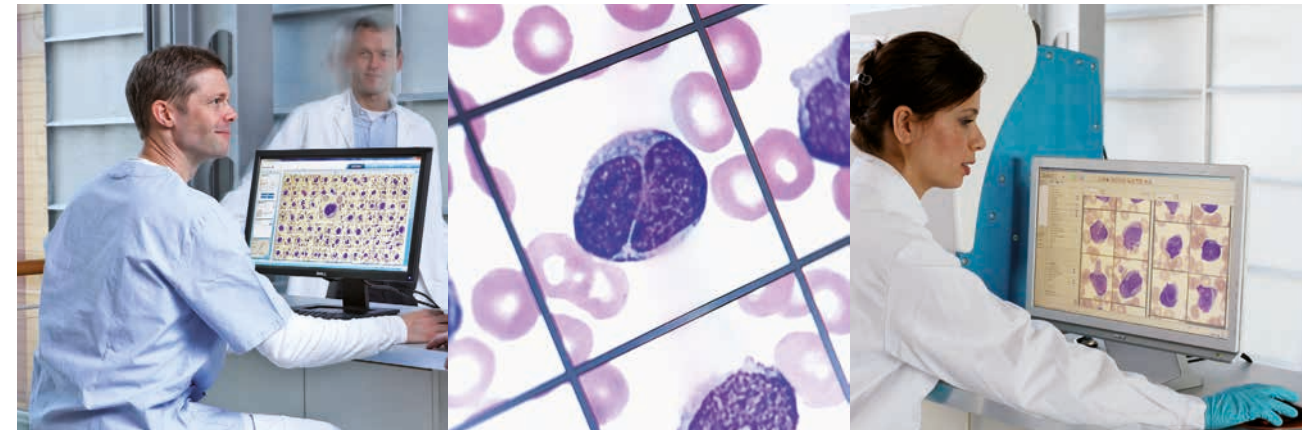
Det finnes ulikheter i hvordan man i Norden bruker og rapporterer HbA_{1c}-resultater, men størst variasjon finnes i kravene til analysekvalitet. Dette kan synes rart siden de nordiske land befolkningsmessig og i oppbygging av helsetjenesten er ganske like. Det kan være vanskelig for enkeltlaboratorier uten dyptgående

(Fortsætter side 32)



Foto: Henrik Alfthan.

Small labs can now become best practice in cell morphology



If you are a small lab performing cell differentials— not within easy reach of morphology expertise—you can streamline patient care by using the CellaVision® Image Capture System.*

Using your existing microscope, our Image Capture System helps you to find, focus and capture cell images and transmit them over your network to a CellaVision® DM96 or DM1200 analyzer in a main lab where the review is then performed.

This gives you the benefits of:

- Ensured quality throughout your health network
- Reduced need for morphology expertise at all locations
- Minimal turnaround time and patient wait

* The CellaVision® Image Capture System is not yet available.

To get more information please visit www.cellavision.com/newproduct

www.cellavision.com
blog.cellavision.com
 App: CellAtlas®

CELLAVISION® 

(Fortsat fra side 30)

kjennskap til hvordan resultater av ekstern kvalitetskontroll sammenlignes å forstå hvilke krav som stilles og om egen metode oppfyller disse. Nordiske foreninger innen medisinsk biokjemi og eksterne

kvalitetskontrollorganisasjoner (Labquality, DEKS, Equalis, NKK og NOKLUS) bør harmonisere sine forventninger til analysekvalitet for HbA_{1c}-analysen og basert på sin samlede erfaring gi råd om hvilke metoder som har tilfredsstillende kvalitet.

Tabell 1. Klinisk bruk og krav til analysekvalitet for HbA_{1c} i ulike nordiske land.

	Norge (12)	Sverige (13)	Danmark (14, 15)	Finland (16-18)
KLINISK BRUK				
HbA _{1c} brukes til diagnostikk	Ja (fra sept. 2012)	Nei	Ja	Ja
Diagnostisk grense (HbA _{1c}), diabetes	6,5 %	Ikke aktuelt	6,5 % (48 mmol/mol); behandlingsgrense er 7,0 % (53 mmol/mol)	6,5 % (48 mmol/mmol)
Diagnostisk grense (HbA _{1c}), prediabetes	Nei	Ikke aktuelt	Nei	Nei
Enhet ved rapportering	% (NGSP)	mmol/mol	mmol/mol og %	mmol/mol og %
HbA _{1c} rapporteres sammen med eAG	Nei	Nei	Ja	Nei
KRAV TIL ANALYSEMETODE				
Standardisert og sporbar til IFCC referansemetode	Ja	Ja	Ja	Ja
Intern kvalitetskontroll	Innen-laboratorie variasjon for kvalitetskontroller ≤ 2 %	Ingen nasjonal anbefaling	Innen-laboratorie variasjon for kvalitetskontroller < 1,8 % (DCCT verdier) eller < 2,8 % (IFCC verdier)	Ingen nasjonal anbefaling
Maksimal tillatt totalfeil (ekstern kvalitetskontroll)	DCCT verdier; Tillatt totalfeil ± 5,4 % ± 0,1 % -poeng HbA _{1c} *#	IFCC verdier; Interlaboratorie analytisk variasjon < 2,5 %, bias < 1,5 (ved nivå 52 mmol/mmol er tillatt totalfeil < 3,6 mmol/mmol)	DCCT verdier; Interlaboratorie analytisk variasjon < 2,5 %, bias < 1,8 (totalfeil < 4,9*) IFCC verdier; Interlaboratorie analytisk variasjon < 3,7 %, bias < 2,8 (totalfeil < 7,3 %*)	DCCT verdier; tillatt totalfeil ± 6 % IFCC verdier; tillatt totalfeil ± 9 %
Mulighet for diagnostikk i primærhelsetjenesten	Ja	Ikke aktuelt	Nei	Ingen nasjonal anbefaling

Interlaboratorie CV; I denne innberegnes dag til dag og kalibrator lot usikkerhet.

*Native EQA prøver må benyttes for å beregne totalfeil

#Tilsvaret tillatt totalfeil < 7 % ved HbA_{1c}-verdi 6,5 %.

Referanser

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
2. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003;26:61-9.
3. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327-34.
4. WHO. Use of glycated haemoglobin (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus. http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf. (tilgjengelig august 2012)
5. Hanas R, John G. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Diabet Med* 2010;27:737-8.
6. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA_{1c} in human blood. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:78-89.
7. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004;50:166-74.
8. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-8.
9. Sacks DB. [The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus](http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/diabetes_update/Documents/DiabetesEntireLMPG.pdf). http://www.aacc.org/members/nacb/LMPG/OnlineGuide/PublishedGuidelines/diabetes_update/Documents/DiabetesEntireLMPG.pdf. (tilgjengelig august 2012)
10. National Glycohemoglobin Standardization Program. NGSP News. <http://www.ngsp.org/news.asp> (tilgjengelig august 2012).

11. List of NGSP Certified Methods. <http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf> (tilgjengelig august 2012).
12. Rapport fra arbeidsgruppe for vurdering av diagnostisk bruk av HbA_{1c} ved diabetes. <http://legeföreningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-medisinsk-biokjemi/Nyheter/2012/Diagnostisk-bruk-av-HbA1c-ved-diabetes/> (tilgjengelig august 2012).
13. Gjenomförande av IFCC-kalibreringen för HbA_{1c} - rekommendationer från SFKK og Equalis. Revisjon 1 2010-08-26. http://www.equalis.se/media/19964/rekommendationer%20hba1c_kalibrering%202010.pdf (tilgjengelig august 2012).
14. Dansk selskab for klinisk biokemi (DSKB) anbefaler danske klinisk biokemiske afdelinger at ændre rapporteringen av HbA_{1c} resultater. <http://www.dskb.dk/media/documents/HbA1c%20UfL.pdf> (tilgjengelig august 2012).
15. Analyse kvalitetskrav til HbA_{1c} ved brug til diagnostik og monitorering af diabetes. <http://www.dskb.dk/media/documents/VUK%20HbA1c.doc> (tilgjengelig august 2012).
16. Suomen Lääkärisseura Duodecim (Finska Läkarföreningen Duodecim) och Suomen Sisätautilääkärien Yhdistys ry. (Förening för Invärtes Medicin i Finland). Diabetes. <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50056.pdf> (tilgjengelig august 2012).
17. Penttilä I, Halonen T, Pakkanen A. HbA_{1c}-analytiikan laatutavoitteet diabeteksen hoidossa ja diagnostiikassa. *Moodi* 2012;36:269-77. Finska.
18. Personlig meddelelse fra Toivo Halonen. 2012.

Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS) – vilken hjälp har man av laboratorieanalyser?

Inger Sundström Poromaa, Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Uppsala universitet, Uppsala



Polycystiskt ovarialsyndrom (PCOS) är den vanligaste endokrina störningen hos kvinnor i fertil ålder och enligt svenska siffror har omkring 6 % av kvinnor i aktuella åldrar syndromet (1). Symtom på PCOS debuterar ofta i puberteten. Både tidig pubertetsstart som resultat av ökad sekretion av binjurebarkssteroider och sen menarche har beskrivits vid PCOS. Typiskt för många patienter är att de aldrig har haft regelbundet blödningsmönster utan alltid gleasa menstruationer eller långa uppehåll. Andra symtom som ökad hårväxt och acne utvecklas successivt från puberteten och har ofta samband med viktuppgång. En del patienter diagnostiseras i samband med utredning för infertilitet. Fyrtio till 50 % av alla kvinnor med PCOS är överviktiga eller obesa (2)

Diagnos

Diagnoskriterierna för PCOS har varierat genom åren men numera används i Sverige huvudsakligen de kriterier som fastställts av European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) och the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) (3).

För att få diagnosen PCOS krävs två av följande tre kriterier:

1. oregelbunden eller utebliven menstruation
2. hirsutism och/eller förhöjda halter av manligt köns-hormon i blodet (biokemiskt hyperandrogenism)
3. polycystiska ovarier

Diagnos

Diagnoskriterierna för PCOS har varierat genom åren men numera används i Sverige huvudsakligen de kriterier som fastställts av European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) och the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) (3).

För att få diagnosen PCOS krävs två av följande tre kriterier:

1. oregelbunden eller utebliven menstruation
2. hirsutism och/eller förhöjda halter av manligt köns-hormon i blodet (biokemiskt hyperandrogenism)
3. polycystiska ovarier

Två av dessa kriterier krävs för diagnos. Andra specifika tillstånd som kongenital adrenal hyperplasi (CAH), androgenproducerande tumör och Cushings' s syndrom skall uteslutas.

Menstruationsstörningen beror på nedsatt ägglossningsförmåga och diagnosticeras anamnesticiskt.

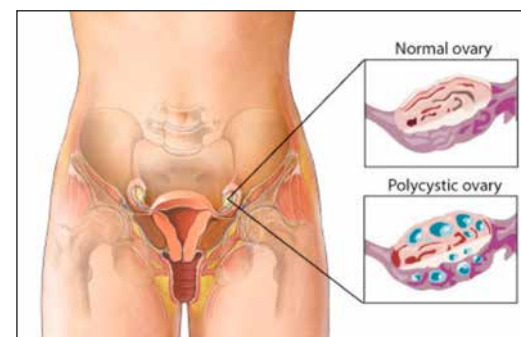
Hirsutism är förekomst av ökad kroppsbe håring

(terminalhår) hos kvinnor och kan vara, inte minst för unga kvinnor, socialt handikappande. Många undviker att delta i skolgymnastik, väljer att klä sig i långärmade/långbenta kläder och avstår från simning och andra idrotter där kroppen exponeras. De vanligaste lokalisationerna är överläpp, kinder, haka, runt bröstvårtor, mellan bröstet, längs linea alba och ljumskar samt armar och ben. Hirsutism kan förekomma tillsammans med acne och i extrema fall ses också håravfall av manlig typ på hjässan. Parentetiskt kan nämnas att den anabola konstitutionen vid PCOS kan vara fördelaktig ur idrottslig prestationssynpunkt. Nyligen visades att PCOS är en vanlig orsak till menstruationsstörningar hos idrottskvinnor (4-5) inte minst på olympisk nivå (6). Idrottskvinnor med menstruationsstörningar och PCOS har lika hög bentäthet som regelbundet menstruerande idrottskvinnor och presterar bättre i olika fysiska tester jämfört med andra idrottskvinnor (4).

Transvaginalt ultraljud är den bästa metoden för att bedöma ovarierna. Polycystiska ovarier föreligger om minst ett ovarium har 12 eller fler folliklar (2-9 mm i storlek) och/eller ökad ovarievolum > 10 ml (3). Det bör dock betonas att ultraljudsdiagnostiken inte är något krav för diagnos om patienten uppfyller de två övriga kriterierna för diagnos. Många tonårsflickor har inte debuterat sexuellt och man kan utan problem vänta med det vaginala ultraljudet till dess att flickan är mogen för undersökningen.

Laboratorieanalyser

Det finns ingen entydig definition på biokemisk hyperandrogenism men analys av fritt testosteron alternativt fritt androgenindex dvs kvoten mellan totalt testosteron och sexualhormonbindande globulin (SHBG) (T/SHBG-kvot) anses allmänt vara den bästa metoden att bedöma biokemisk hyperandrogenism (7). Sextio till åttio procent av kvinnor med PCOS har höga koncentrationer av fritt testosteron i serum (8). För laboratorie-diagnostik av PCOS räcker det således med att analysera totalt testosteron tillsammans med SHBG i serum för att



bedöma testosteron/SHBG-kvoten som utgör ett mått på biologiskt aktivt testosteron. En förhöjd kvot är diagnostiserande för PCOS men endast ett fåtal laboratorier har fastställt ett sådant gränsvärde. En kvot > 0,050 har dock definierats som patologisk för referensvärden av totalt testosteron på 0,5-3 nmol/L och SHBG 35-150 nmol/L. Karakteristiskt vid PCOS är framförallt lågt SHBG snarare än patologiskt förhöjt totalt testosteron, vilket kan vara praktiskt att tänka på för den som ej har tillgång till laboratorium där gränsvärde för testosteron/SHBG-kvoten har fastställts.

Vid menstruationsrubning ska provtagningen kompletteras med FSH, LH, TSH, fritt T4 och prolaktin. Förhöjd kvot av LH/FSH stärker PCOS-diagnosen men

är i sig inte diagnostiserande. Andra androgener som dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) och androstendion anses inte tillföra något ytterligare i den biokemiska diagnostiken (7).

Anti-müllerskt hormon (AMH) har en tid använts som mått på ovariell reserv vid infertilitetskliniker, även om det ännu inte förekommer som rutinmetod vid alla sjukhus. AMH nivåerna är högggradigt korrelerade till antalet folliklar i ovariet hos friska kvinnor och kvinnor med PCOS och det har diskuterats om mätning av AMH på sikt skulle kunna ersätta ultraljudsdiagnostiken (9).

Diagnosen PCOS kan ställas först efter att andra specifika tillstånd med liknande symtomatologi har uteslutits såsom CAH, androgenproducerande tumör och Cushings' s syndrom. Alla dessa tillstånd är ytterst sällsynta med undantag för den sent debuterande formen av CAH som också kallas för icke-klassisk kongenital adrenal hyperplasi (NCAH).

CAH är ett ärftligt enzymbristtillstånd som oftast innebär brist på 21-hydroxylasaktivitet ledande till en alltför låg produktion av kortisol. En fullständig eller svår brist på 21-hydroxylas leder till virilisering hos flickor och saltförlust. Denna form av CAH diagnostiseras oftast i nyföddhetsperioden och ingår i PKU-scre-

(Fortsätter side 36)



Foto: Henrik Alfthan.

(Fortsat fra side 35)

eningen. NCAH är en mild form av CAH och upptäcks tidigast i puberteten då patienten ofta söker för symtom som är förvillande lika de vid PCOS. NCAH kan exkluderas genom analys av serum-17-hydroxyprogesteron (17-OHP) i blodprov taget på morgonen i follikelfas eller under amenorroiska förhållanden (10).

Snabb progress och sen debut av tilltagande hirsutism/virilisering i kombination med patologiskt förhöjda nivåer av totalt testosteron (oftast > 5 nmol/L) inger misstanke om androgenproducerande tumör eller Cushing's syndrom. Sådana fall kräver specifik handläggning och omhändertagande av specialist.

Långtidskonsekvenser

De metabola konsekvenser som PCOS medför hos vissa patienter kan börja upptäckas i 35-40 års ålder i form av bukfetma, hyperlipidemi, hypertoni och nedsatt glukostolerans. Kliniska manifestationer som typ 2 diabetes kommer i de flesta fall senare. En svensk uppföljningsstudie av kvinnor med PCOS som kommit upp i 40 – 50 års ålder visade att 10 % hade utvecklat diabetes och drygt 20 % hade metabola störningar (11-12). Omkring en tredjedel av kvinnor med PCOS uppvisade dock ett normaliserat menstruationsmönster och kunde inte längre sägas uppfylla kriterierna för PCOS (11-12).

I Sverige rekommenderas metabol utredning med oral glukosbelastning av överviktiga och obesa PCOS patienter samt hos de patienter som har riskfaktorer för typ 2 diabetes och hjärtkärlsjukdom. Som alternativ till oral glukosbelastning kan man analysera fastevärden av blodglukos och insulin.

Referenser

1. Lindholm A, Andersson L, Eliasson M, Bixo M, Sundstrom-Poromaa I. Prevalence of symptoms associated with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;102:39-43.
2. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
3. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.

4. Rickenlund A, Carlstrom K, Ekblom B, Brismar TB, von Schoultz B, Hirschberg AL. Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhea or amenorrhea in female athletes and may improve physical performance. *Fertil Steril* 2003;79:947-55.
5. Rickenlund A, Thoren M, Carlstrom K, von Schoultz B, Hirschberg AL. Diurnal profiles of testosterone and pituitary hormones suggest different mechanisms for menstrual disturbances in endurance athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:702-7.
6. Hagmar M, Berglund B, Brismar K, Hirschberg AL. Hyperandrogenism may explain reproductive dysfunction in olympic athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1241-8.
7. Cibula D, Hill M, Starka L. The best correlation of the new index of hyperandrogenism with the grade of increased body hair. *Eur J Endocrinol* 2000;143:405-8.
8. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril* 2005;83:1717-23.
9. Eilertsen TB, Vanky E, Carlsen SM. Anti-Mullerian hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome: can morphologic description be replaced? *Hum Reprod* 2012;27:2494-502.
10. Baumgartner-Parzer SM, Nowotny P, Heinze G, Waldhausl W, Vierhapper H. Carrier frequency of congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) in a middle European population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:775-8.
11. Hudecova M, Holte J, Olovsson M, Larsson A, Berne C, Poromaa IS. Diabetes and impaired glucose tolerance in patients with polycystic ovary syndrome--a long term follow-up. *Hum Reprod* 2011;26:1462-8.
12. Hudecova M, Holte J, Olovsson M, Larsson A, Berne C, Sundstrom-Poromaa I. Prevalence of the metabolic syndrome in women with a previous diagnosis of polycystic ovary syndrome: long-term follow-up. *Fertil Steril* 2011;96:1271-4.

Increase efficiency

Inflammatory bowel disease (IBD) or irritable bowel syndrome (IBS)? Differentiate between IBD/IBS quickly and clearly 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

COMPLETELY AUTOMATED
EliA™
Excellence in Autoimmunity

www.thermoscientific.com/phadia

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

Finland
Tel: +358 9 3291 0110
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

Jul i Jemtland (om blockflöjtmusik)

Johan Bjerner

Först Medisinsk Laboratorium, Oslo



Julen i Oslo är en ljus- och ljudbok som någon har satt på ”random play”. Det är en aldrig sinande ström av lagom långa jullåtar, lagom glada och ständigt blinkande. Jul i Oslo påminner alltför mycket om att slötitta på en TV-serie på TV3, man kastar ett öga på den den samtidigt som man håller på med någonting

annat och med regelbundna intervaller väcks man ur sin halvslummer av lagom klämkäcka reklamtrudelut-
ter för någon ny gudasänd tacovariant på mikropizza.

En riktig barndomsjul i Jämtland är aldrig lagom. Mörkret är så stort och allvarligt att det tränger undan allt det vanliga. Tar man på sig sina termobyxor och går ut är natten så kall och hård att man kan ta på den, och den sprakar mellan fingrarna som elektriska gnistor från SJs strömavtagare. Himlen är så mörk att man kan ana det svagaste av ljus: Herren har tänt en stjärna. Den är långt, långt borta och bitteliten.

Det är irriterande att något så stort och allvarligt tränger sig på, eftersom det kräver något allvarligt i gengäld. Från första november till trettondagen åkte jag under flera år därför runt bland Jämtlands många kyrkor och musicerade, givetvis på största allvar. Och tar man uppgiften på stort och uppriktigt allvar, så blir det också några kronor i fickan.

Mest blev det blockflöjt, och blockflöjt är åtminstone allvarligt. Man kan ju inte skämta om blockflöjt eller med blockflöjter, för hambo och storbandsjazz på blockflöjt är ju inte precis skoj. Blockflöjt är introvert och tystlåtet, och efter tio års hemmaövningar avslöjar grannen en dag att han aldrig någonsin hört en ton från dig. Jag träffade en gång en äldre dam som berättade för mig att min morfar sjungit (han hade en vacker basröst) i hennes skånska kyrkokör under hela sin tjänstgöring under kriget. Och jag förstår morfar, när vardagarna är marschtrummor och trumpeter, känns en kyrkokör befriande. Att blockflöjten återuppstod på trettioalet

är knappast en slump, så mycket bättre med de sammanvävda stämmorna i en triosonat av Telemann än att marschera i svart uniform och få sin bastuba fylld med regnvatten. Blockflöjt är ju förresten som att sjunga, det är mjukt och runt, och om man blundar kan man höra texten – man sjunger fast utan ord.

(För säkerhets skull googlade jag alla mina tyska blockflöjtskompositörer, och i motsats till vad jag naivt trodde när jag skrev texten ovan var de goda nazister allihop. Förutom blockflöjtsmusik skrev t.ex. Harald Genzmer *Musik für Luftwaffenorchester* och Cesar Bresgen komponerade *Soldaten-Weihnacht* för Chor und Instrumente. Den enda genuina blockflöjtkompositör som verkar ha varit förföljd var Franz Reizenstein, på grund av en judisk hustru. Så jag ändrar mig från „Blockflöjtsmusik var en tyst protest under nazitiden“ till att „Nazisterna förklarade det mesta av schysst tysk samtidsmusik som entartet, och kvar blev i stort sett kompositörer av blockflöjtmusik som då som nu inte förmådde provocera någon.“)

Min äldste son kom förra året för övrigt hemdragandes med en märklig gulvit plastsak som hans klassföreståndare insisterade på att kalla ”blockflöjt”. Familjen uppsökte därför omgående en musikaffär och jag (min fru sa nämligen: -Om du är tvungen att spela på varenda blockflöjt i hela butiken så går jag ut...) inköpte något som jag tycker mer förtjänar benämningen ”blockflöjt”. Efterföljande kvartssamtal frågade klassföreståndaren försynt om jag som förälder inte kunde acceptera att min son hade samma ”blockflöjt” som resten av klassen. Jag kunde bara spontant utbrista: Över min döda kropp! Som sagt tidigare, man skämtar inte om blockflöjt, och skolan har inte tagit upp ämnet igen.

Blockflöjten har således med sin introverta och textnära klang ett högt kyrkligt marknadsvärde, vilket vi i min ungdom till fullo utnyttjade genom att erbjuda en hel blockflöjtskvartett, bestående av sopran-, alt-, tenor- och basblockflöjt, och jag kan titulera mig basblockflöjtist emeritus. En blockflöjtskvartett ser söt ut och

verkar mycket autentisk, vilket den ju självklart inte är. Under barocken så blandade man ju alltid instrumenten, det var blockflöjt och fioler, fioler och orgel, orgel och oboe. En blockflöjtskvartett är därför lika autentisk som ett dansband bestående av sopran-, alt-, tenor- och basgitarr. Jag kan alltså avslöja: musiken är aldrig skriven för blockflöjtskvartett, den är bara omarrangerad för blockflöjtskvartett. Blev du lurad?

Sopranblockflöjtisten E. var lång, blondin, tre år

äldre, gick humanistisk linje och körde bil. Bil (eller, som en redaktör av KBN påpekade, en packmoped av märket Zündapp) är nödvändig om man skall hålla kyrkokonserter i Jämtland. E. pratade i ett, mest om det motsatta könet. Den ena efter den andra av ansiktslösa ynglingar (jag, grundskoleeleven, hade ju aldrig mött dessa gymnasister) dök upp och försvann i det glättiga pladdret. E. hade ett sjätte sinne för vad publiken

(Fortsätter side 40)



Foto: Henrik Alfthan.

(Fortsat fra side 39)

uppskattar. Pensionärer gillar solosång. Som obligatoriskt sidonummer lades därför in ett sopransolo med framförande av en av Almquists songs: *Den lyssnande Maria*. Denna aktualiserades oväntat under terrordåden i Oslo 22. juli, som ju inträffade mitt under pågående semester. Hela laboratorieleddningen var borta och jag trodde i ett svagt ögonblick att jag skulle vara ansvarig för minnesmarkeringen i samband med den tysta minuten. Vad skulle jag göra, det är ju inte min starka sida att hålla högtidliga tal? Så mindes jag plötsligt att Jonas Lindgård i klassen över mig hade dragit stråken över sin Sundvisson-fiol på minnesstunden för Olof Palme. Det hade varit väldigt fint och nationalromantiskt, jag tror att han framförde en av Stenhammars Sentimentala romanser (en av den svenska violinromantikens omistliga pärlor enligt Malmösymfonikerna). Jag bestämde mig därför (och kom ihåg att detta är så hemligt att jag inte har berättat det för någon mer än dig) att sjungande framföra

*Den lyssnande Maria:
Herre Gud, vad det är vackert,
att höra toner av en salig ängels mun:
herre Gud, vad det är ljuvligt,
att dö i toner och i sång.
Stilla rinn, o min själ, i floden,
i dunkla, himmelska purpurfloden:
stilla sjunk, o min sälla ande,
i gudafamnen, den friska, goda.
Stilla rinn min själ, stilla rinn i floden:
stilla sjunk min ande, i gudafamnen den goda.
Herre Gud, vad det är vackert...*

Så jag köpte stearinljus, tändare och sov dåligt i tre nätter. En halvtimme innan minnesstunden dyker dock direktören upp: *stilla sjunk, o min sälla ande...*

Tenorblockflöjtisten Å. var E.s drabant till fullo. Å. höll alltid med E., och tyckte som E. att de dumma pojkarerna var dumma, och de snygga om möjligt ännu



Foto: Henrik Alfthan.

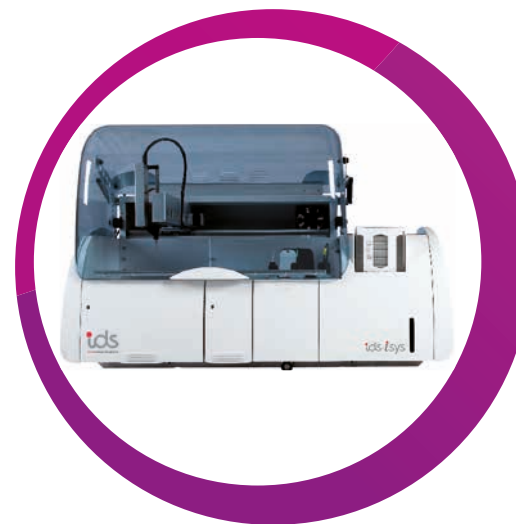
IDS Nordic

Bone, Growth and Cartilage Diagnostics

ids
immunodiagnostic systems

Now launched on iSYS!

IDS iSYS Direct Renin and Aldosteron



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

(Fortsat fra side 40)

snyggare. Bägge kom från Frösöns fashionabla områden runt Fritzhemsgatan, hade sjungit i Frösöflickorna, och läste humaniora på Wargentinskolan. Och Å. fann sig i att hennes mörka och mjuka altstämma alltid ackompanjerade E.s glittrande sopran. Gentemot altblockflöjtisten A. satte de upp en isfront. A.bodde i en annan ända av staden, gick teknisk linje, hade fast pojkvän och var tämligen ointresserad av löst prat. Att flickor fick gymnasieingenjörstofs i studentmössan i heteronormens åttitalsöstersund representerade ett gränsöverskridande som bara förstås fullt ut av den pojke som själv spelat fotboll i blommiga träskor och fått gruvligt med stryk efteråt. Fina flickor skulle hålla sig borta från byggarbetsplatser, men de som A. och Aino Söderhielm den gången tog sig dit blev onekligen bättre musiker. Fan vet varför.

Så satt vi där och spelade i Mattmar kyrka. Inga överraskningar, samma program som alltid. Tjugo pensionärer i publiken. Efteråt sätter sig prästen och klockaren ned och skriver var sin recension, klockaren för ÖP och prästen för LT. Vi skriver alltid tillsam-

mans så att de skall bli lagom olika, sa prästen. Utanför är det mörkt. Herren har släckt den bittelilla stjärnan.

Coda:

Denna berättelse skrevs en sommartisdag när jag var gräsänkling i Oslo. På torsdagen blev jag väldigt sugen på curry och cricket på storbilds-TV. På vägen dit passerar jag en somalisk loppis. I fönstret ligger fem fantastiska blockflöjter. Jag köpte alla fem för något slags meterpris, efter att först ha avhållit en konsert i en halvtimme för en publik bestående av hälften narkomaner och hälften afrikanska damer som bor och arbetar i området. Bra blockflöjter har den oväntade effekten att man plötslig kan spela massa stycken utantill som man inte trodde man kunde... ”You’re good” sade de afrikanska damerna.

Blockflöjter kan man förvara i vinhyllan (denna är ju ändå alltid tom). Jag har dock inrett en blockflöjthylla på jobbet. Det finns ju de som har humidor och cigarrer. Själv lutar jag mig bakåt i kontorsstolen, tar upp mittdelen på blockflöjten och drar in den vällagrade doften av buxbom och rå linolja genom näsan.

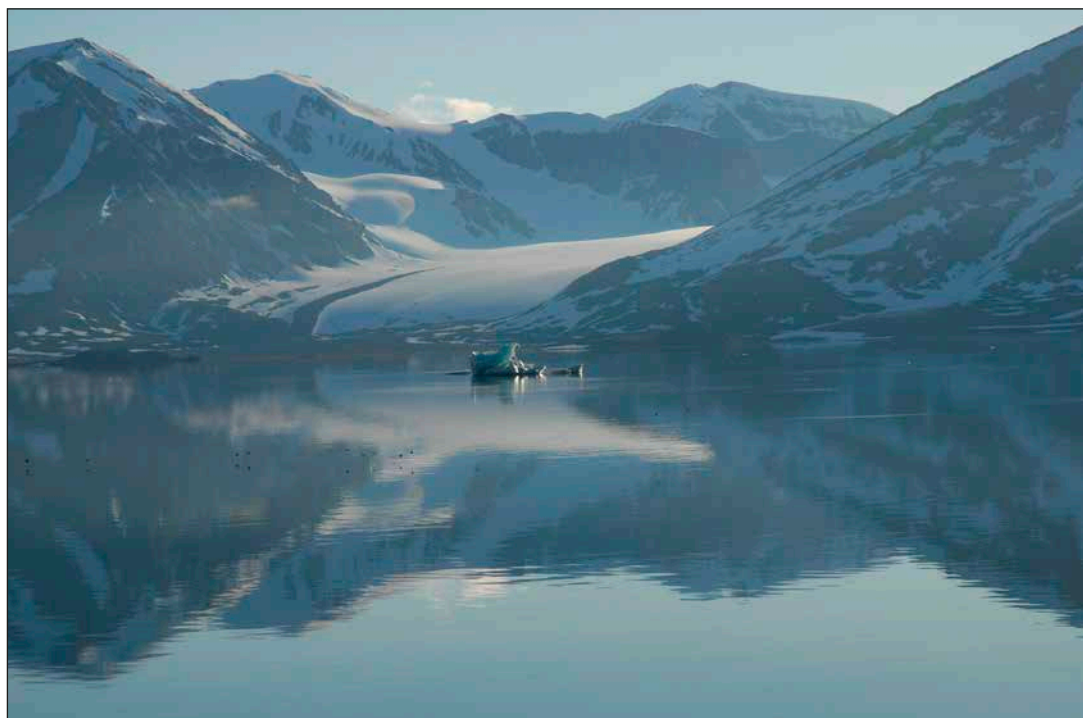


Foto: Henrik Alfthan.

Redaktionskomitén for Klinisk Biokemi i Norden:

Hovedredaktør: Per Simonsson · Tryk: Clausen Offset

Danmark

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

Finland

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

Norge

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

Sverige

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

Island

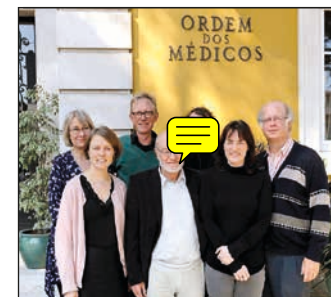
Överläkare Ingunn Þorsteinsdóttir
Department of Clinical Biochemistry
Landspítali - University
Hospital Hringbraut
IS-101 Reykjavík
Telefon: +354 543 5033
Telefax: +354 543 5539
E-mail: ingunnth@landspitali.is

Sverige

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

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

Litteraturhenvisninger nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptet 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) og 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